



UNIVERSIDADE
ESTADUAL de LONDRINA

DAVID OHARA

**HETEROGENEIDADE DAS RESPOSTAS A OITO, 12 E 24
SEMANAS DE TREINAMENTO RESISTIDO EM MULHERES**

IDOSAS:

IMPACTO SOBRE A FORÇA, MASSA MUSCULAR,
GORDURA CORPORAL E SAÚDE METABÓLICA

DAVID OHARA

**HETEROGENEIDADE DAS RESPOSTAS A OITO, 12 E 24
SEMANAS DE TREINAMENTO RESISTIDO EM MULHERES**

IDOSAS:

IMPACTO SOBRE A FORÇA, MASSA MUSCULAR,
GORDURA CORPORAL E SAÚDE METABÓLICA

Tese de Doutorado apresentado ao Programa de Pós-Graduação Associado em Educação Física UEM/UEL, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Edilson Serpeloni Cyrino.

Londrina
2016

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Ohara, David.

Heterogeneidade das respostas a oito, 12 e 24 semanas de treinamento resistido em mulheres idosas: impacto sobre a força, massa muscular, gordura corporal e saúde metabólica / David Ohara. - Londrina, 2016.

102 f. : il.

Orientador: Edilson Serpeloni Cyrino.

Tese (Doutorado em Educação Física) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Educação Física e Esportes, Programa de Pós-Graduação em Educação Física, 2016.

Inclui bibliografia.

1. Treinamento de resistência - Teses. 2. Envelhecimento - Teses. 3. Responsividade - Teses. I. Cyrino, Edilson Serpeloni. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Educação Física e Esportes. Programa de Pós-Graduação em Educação Física. III. Título.

DAVID OHARA

**HETEROGENEIDADE DAS RESPOSTAS A OITO, 12 E 24 SEMANAS
DE TREINAMENTO RESISTIDO EM MULHERES IDOSAS:
IMPACTO SOBRE A FORÇA, MASSA MUSCULAR, GORDURA
CORPORAL E SAÚDE METABÓLICA**

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Edilson Serpeloni Cyrino
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Denilson de Castro Teixeira
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Enio Ricardo Vaz Ronque
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Ezequiel Moreira Gonçalves
Universidade Estadual do Norte do Paraná -
UENP

Prof. Dr. Juliano Casonatto
Universidade Norte do Paraná - UNOPAR

Londrina, 06 de Junho de 2016.

Dedico este trabalho à minha família. Aos meus pais Luíza (*In Memoriam*) e Mituaki, pelo carinho e amor incondicionais. À minha esposa Rosana pelo amor e dedicação, por me suportar nos momentos mais difíceis e, sobretudo, por ter abdicado de muitos de seus sonhos e objetivos para que eu pudesse alcançar os meus.

AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente a Deus por me confortar nos momentos mais difíceis; por revigorar-me de força e motivação permitindo-me finalizar este trabalho com saúde; por colocar em meu caminho pessoas competentes, idôneas e generosas pelas quais tenho profundo sentimento de gratidão.

Ao Professor Dr. Edilson Serpeloni Cyrino, pelo exemplo de profissionalismo e caráter; pela dedicação e respeito ao “*David aluno*”; pelo carinho e sensibilidade ao “*David pessoa*”; pelas conversas (formais e informais) das quais muitas nortearam minhas acertadas tomadas de decisões profissionais e pessoais; pela incontestável sabedoria e experiência acadêmico-científica a mim transmitidas; pelas inúmeras oportunidades a mim concedidas; pela motivação contagiante que emana, me fazendo, de fato, acreditar que “as coisas foram feitas para dar certo”; pela confiança e credibilidade em mim depositadas...agradeço imensamente por um dia ter acreditado em mim!

Ao Professor Dr. Enio Ricardo Vaz Ronque, por aceitar avaliar meu trabalho e pelas contribuições acertivas e determinantes; pelos ensinamentos e motivação; pela sensibilidade, companheirismo e amizade...sou grato por tudo “*Baiano*”!

Ao Professor Dr. Juliano Casonatto, por aceitar avaliar o meu trabalho, pelas contribuições de extrema relevância e pelo companheirismo desde o período no qual estivemos juntos no Gepemene.

Aos Professores Dr. Denilson de Castro Teixeira e Dr. Ezequiel Moreira Gonçalves por terem aceito avaliar o meu trabalho mesmo em condições desfavoráveis de tempo; pelas importantes contribuições sobre diferentes prismas para a melhoria da qualidade do trabalho e pela dedicação dispendida para tal.

Aos companheiros do Grupo de Estudo e Pesquisa em Metabolismo, Nutrição e Exercício (GPEMENE) em especial ao Alex Silva Ribeiro, Mariana Souza, Crisieli Tomeleri, Fábio Cheche, Nelson Hilário e Matheus Amarante os quais de fato, em algum momento, assumiram a responsabilidade de coordenar o(s) projeto(s), tarefa árdua de logística organizacional, que possibilitou a concretização deste trabalho.

Aos demais integrantes do GPEMENE, sem exceção, pela contribuição nas avaliações e treinamento; pela amizade e companheirismo ao longo dos meus mais de 11 anos de GPEMENE.

Aos técnicos do laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário pelas coletas, armazenamento e análises sanguíneas conduzidas ao longo dos diferentes intervenções;

À coordenação do Centro de Educação Física e Esporte (CEFE) e ao Núcleo de Atividade Física (NAFI) e seus respectivos colaboradores por oportunizar a utilização dos espaços e equipamentos de musculação para a condução dos treinamentos.

À Duda e Melissa as quais organizaram e catalogaram um banco de artigos relacionados ao treinamento resistido e, a partir do qual, tive acesso a inúmeras informações utilizadas neste trabalho, poupando-me tempo e esforço.

Ao meu amigo Danilo Rodrigues Pereira da Silva, pela amizade e companheirismo desde o seu ingresso no GEPEMENE; por ter me socorrido nos momentos mais difíceis; pela sinceridade, humildade e bondade; pelas conversas e discussões ricas em sabedoria;

Ao meu amigo Alex Silva Ribeiro pelo exemplo de determinação, pelas conversas e discussões, dicas e ensinamentos, pela alegria e espontaneidade e pela amizade sincera.

Às minhas amigas Camila Padilha e Mariana Souza pela amizade e solidariedade; por me confortarem nos momentos difíceis; pelas conversas e discussões acadêmicas e sobre a vida; pelos momentos de alegria os quais foram fundamentais para que eu recarregasse minhas energias pra seguir em frente.

À minha amiga Melissa Antunes, pelo apoio e amparo quando precisei; pela humildade e sinceridade das palavras; no compartilhamento das angústias e pelos momentos de descontração.

Ao meu amigo Leandro Santos, pelo apoio nos momentos conturbados e pelas conversas e discussões.

À Fundação Araucária e à CAPES pelo auxílio financeiro sem o qual não seria possível dedicar-me integralmente à condução das atividades acadêmicas e à concretização deste trabalho.

Muito obrigado!!

Ohara, David. **Heterogeneidade das respostas a oito, 12 e 24 semanas de treinamento resistido em mulheres idosas**: impacto sobre a força, massa muscular, gordura corporal e saúde metabólica. 2016. 102f. Tese (Doutorado em Educação Física) – Centro de Educação Física e Esporte. Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2016.

RESUMO

Introdução: Embora as evidências acerca dos potenciais benefícios do exercício resistido sejam consistentes e bem descritas na literatura, estudos têm revelado uma alta variabilidade individual (heterogeneidade) em resposta a este tipo de exercício bem como a presença de indivíduos aparentemente não-responsivos ao estímulo. Adicionalmente, raros são os estudos a transpor da tradicional avaliação da resposta média do grupo treinamento à outra mais pormenorizada do desempenho individual dos participantes. **Objetivo:** Analisar o efeito de oito, 12 e 24 semanas de treinamento resistido (TR) sobre a variação individual de indicadores de força, hipertrofia, gordura corporal e saúde metabólica em mulheres idosas. **Métodos:** Cento e quarenta mulheres idosas (> 60 anos) e fisicamente independentes foram submetidas a oito, 12 ou 24 semanas de TR. As variáveis força muscular, massa muscular, gordura corporal, colesterol total (TC), lipoproteína de alta densidade (HDL-C), lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), triglicérides (TG) e glicose (GL) foram analisadas antes e ao final dos diferentes períodos de intervenção. Os programas de TR foram compostos padronizadamente por oito exercícios para os diferentes segmentos corporais (membros inferiores, tronco e membros superiores) executados com uma frequência de duas a três sessões semanais. Todas as participantes analisadas executaram no mínimo 85% das sessões de treinamento. Para a classificação da responsividade ou não ao TR foi adotado arbitrariamente como critério o valor “0”. **Resultados:** Aumentos significantes da força muscular e massa muscular foram identificados em todos os três períodos de intervenção ($P < 0,05$). Redução significativa da massa gorda e nas concentrações de GL, TC e LDL foram encontradas apenas após 12 e 24 semanas de TR ($P < 0,05$). Tanto a variação inter-individual quanto a prevalência de não-responsivos às intervenções foram altas. Entre as variáveis metabólicas o TG apresentou a maior variabilidade em resposta ao TR de 12 semanas (-51,3% a +113,9%), ao passo que a heterogeneidade das respostas para a força muscular de membros inferiores foi de +11,8% a +104,5% após 24 semanas de intervenção. A prevalência de não responsivos alcançou 46% para massa gorda após oito semanas e 66% para HDL-C após 12 semanas de treinamento. Mais de 90% das participantes não responderam positivamente a pelo menos uma variável metabólica. Aparentemente, 12 e 24 semanas de treinamento foram capazes de produzir valores similares no índice z-score criado, sendo superiores àqueles observados após oito semanas de treinamento. **Conclusão:** Os resultados sugerem que apesar da prática do TR promover importantes modificações da saúde do idoso, observa-se ampla heterogeneidade em resposta aos diferentes períodos de intervenção em todas as variáveis avaliadas, além da alta prevalência de não-responsivos ao treinamento, sobretudo nos indicadores de saúde metabólica.

Palavras-chave: Envelhecimento. Treinamento de resistência. Força muscular. Hipertrofia. Lipoproteínas. Responsividade.

Ohara, David. **Heterogeneity of responses to eight, 12 and 24 weeks of resistance training in older women: impact on strength, muscle mass, body fat and metabolic health.** 2016. 102p. Thesis (Doctoral of Physical Education) – Physical Education and Sport Center. Londrina State University, Londrina, 2016.

ABSTRACT

Introduction: Although evidence about the potential benefits of resistance training are consistent and well described in the literature, studies have reported a high inter-individual variability (heterogeneity) in response to this type of exercise as well as the presence of individuals apparently unresponsive to the exercise. Additionally, there are very few studies to go beyond the traditional evaluation of the mean response of the training group to a more detailed analyses of the individuals' results. **Objective:** To analyze the effect of eight, 12 and 24 weeks of resistance training on individual variation in strength, hypertrophy, body fat and metabolic health indicators in older women. **Methods:** For this purpose, 140 older women (> 60 years) and physically independent were submitted to eight, 12 and 24 weeks of resistance training. Muscular strength, muscle mass, body fat, total cholesterol (TC), high density lipoprotein (HDL-C), low density lipoprotein (LDL-C), triglycerides (TG), and glucose (GL) were analyzed before and at the end of different periods of intervention. Resistance training programs were standardly composed of eight exercises for different body segments (legs, trunk and upper limbs) with a frequency of two to three sessions per week. Participants' adherence to the training sessions was $\geq 85\%$. For the classification of responsiveness or not to resistance training was adopted arbitrarily as a criterion the value "0". **Results:** Significant improvements ($P < 0.05$) were observed for muscle strength and muscle mass for all three intervention periods. Fat mass, GL, TC, and LDL shown improvements after 12 and 24 weeks protocols. Both the inter-individual variability and the prevalence of non-responders to interventions were high. Triglycerides showed the greatest variability in response to 12 weeks of training (-51.3 to 113.9%) while the heterogeneity of responses to the muscle strength of the lower limbs was 11.8 to 104.5% after 24 weeks of intervention. The prevalence of nonresponse reached 46% for fat mass after eight weeks and 66% for HDL-C after 12 weeks protocol. More than 90% of the participants do not respond favorably to at least one metabolic variable. Apparently, 12 and 24 weeks of training were able to produce similar results in z-score index, being higher than those observed after eight weeks of training. **Conclusion:** The results suggest that, although resistance training were able to improve some relevant health indicators in older women, there is wide heterogeneity in response to different periods of intervention in all variables evaluated, in addition to the high prevalence of non-responders especially in the health metabolic indicators.

Keywords: Aging. Resistance training. Muscular strength. Hypertrophy. Lipoproteins. Responsiveness.

LISTA DE FIGURAS

Figure 6.1.1 - Absolute changes in 1-RM on the chest press (kg) for each individual after 8, 12 and 24 weeks of RT in older women	54
Figure 6.1.2 - Absolute changes in 1-RM on the knee extension for each individual after 8, 12 and 24 weeks of RT in older women	55
Figure 6.1.3 - Absolute changes in fat mass for each individual after 8, 12 and 24 weeks of RT in older women	56
Figure 6.1.4 - Absolute changes in muscle mass for each individual after 8, 12 and 24 weeks of RT in older women	57
Figure 6.1.5 - Z-scores of differences between pre and post values for fat mass, muscle mass, chest press and knee extension after 8, 12 and 24 weeks of resistance in older women.....	58
Figure 6.1.6 - Z-score index for 8, 12 and 24 weeks of RT in older women	59
Figure 6.1.7 - Percentage of non-responders to one, two, three or more variables after 8, 12 and 24 weeks of RT	60
Figure 6.2.1 - Absolute changes in TC for each individual after 8, 12 and 24 weeks of RT in older women	74
Figure 6.2.2 - Absolute changes in GL for each individual after 8, 12 and 24 weeks of RT in older women	75
Figure 6.2.3 - Absolute changes in HDL-C for each individual after 8, 12 and 24 weeks of RT in older women	76
Figure 6.2.4 - Absolute changes in LDL-C for each individual after 8, 12 and 24 weeks of RT in older women	77
Figure 6.2.5 - Absolute changes in TG for each individual after 8, 12 and 24 weeks of RT in older women	78
Figure 6.2.6 - Z-score for GL, LDL-C, TC, TG and HDL-C after 8, 12 and 24 weeks of RT	83
Figure 6.2.7 - Z-score index after 8, 12 and 24 weeks of RT	84
Figure 6.2.8 - Percentage of non-responders to one, two and three or more variables after 8, 12 and 24 weeks of RT	85

LISTA DE TABELAS

Table 6.1.1 -	General characteristics of participants.....	51
Table 6.1.2 -	Chest press, knee extension, fat mass and muscle mass at pre and post training according different periods of intervention in older women.....	52
Table 6.1.3 -	Percentage of responders and non-responders and inter-individual percentage changes (min/max) on strength, muscle mass and fat mass to 8, 12 and 24 weeks of resistance training in older women	53
Table 6.2.1 -	General characteristics of participants.....	73
Table 6.2.2 -	Percentage of responders and non-responders and inter-individual percentage changes (min/max) on GL, TC, HDL-C, TG and LDL-C in older women	80
Table 6.2.3 -	Glucose, total cholesterol, HDL-C, triglycerides and LDL-C at pre and post training according different periods of intervention in older women.....	81
Table 6.2.4 -	Covariate mean and the adjusted mean by ANCOVA to 8, 12 and 24 weeks of resistance training in older women	82

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	16
3	HIPÓTESES	17
4	REVISÃO DA LITERATURA	18
4.1	Envelhecimento e saúde do idoso	18
4.2	Força e massa muscular em idosos.....	19
4.3	Gordura corporal e envelhecimento.....	21
4.4	Indicadores de saúde metabólica em idosos	23
4.5	Exercício resistido como intervenção não-farmacológica	25
4.6	Responsividade ao treinamento resistido	28
5	MÉTODOS	31
5.1	Participantes	31
5.2	Características do estudo	31
5.3	Antropometria	32
5.4	Composição corporal	32
5.5	Força muscular	33
5.6	Coleta de sangue e análises bioquímicas.....	33
5.7	Programa de treinamento resistido	34
5.8	Tratamento estatístico.....	35
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	45
6.1	Artigo 1.....	45
6.1.1	INTRODUCTION.....	46
6.1.2	METHODS	47
6.1.2.1	Participants	47
6.1.2.2	Anthropometry	48
6.1.2.2	Body composition.....	48

6.1.2.3	Muscular strength.....	48
6.1.2.4	Resistance training program	49
6.1.2.5	Statistical analyses.....	50
6.1.3	RESULTS	50
6.1.4	DISCUSSION.....	60
6.1.5	CONCLUSION	63
	References	64
6.2	ARTIGO 2	67
6.2.1	INTRODUCTION.....	68
6.2.2	METHODS	69
6.2.2.1	Participants	69
6.2.2.2	Anthropometry	70
6.2.2.3	Body composition.....	70
6.2.2.4	Biochemical analysis.....	71
6.2.2.5	Resistance training program	71
6.2.2.6	Statistical analyses.....	72
6.2.3	RESULTS	72
6.2.4	DISCUSSION.....	85
6.2.5	CONCLUSION	89
	References	90
	7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	93
	ANEXOS	95
	APÊNDICES	98

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo irreversível e marcado por profundas mudanças neuromusculares, morfológicas, fisiológicas, metabólicas e comportamentais as quais podem resultar em redução de força, resistência, potência e massa muscular¹⁻⁵, aumento da gordura corporal⁶⁻⁸, disfunções de ordem metabólica^{9,10} e perda de conteúdo e densidade mineral óssea¹¹, modificações frequentemente associadas à morbimortalidade¹²⁻¹⁵. Em mulheres, o processo de envelhecimento pode gerar efeitos deletérios ainda maiores, uma vez que existe uma redução progressiva da produção de estrogênio, o que favorece o aumento do risco para desenvolvimento de sarcopenia, dinapenia, osteopenia e osteoporose. Desse modo, mulheres idosas parecem apresentar um maior risco para o desenvolvimento de multicomorbidades quando comparadas aos homens de mesmo grupo etário¹⁶.

Dentre as diferentes estratégias adotadas para atenuar os efeitos deletérios do processo de envelhecimento destaca-se a prática regular de atividade física/exercício físico, uma conduta recomendada em posicionamentos emitidos por instituições reconhecidas internacionalmente^{5,17,18}, com base nas inúmeras evidências acumuladas, sobretudo nas três últimas décadas, acerca dos potenciais benefícios dessa estratégia para a melhoria da força muscular⁶⁻⁸, massa muscular¹⁻⁶, gordura corporal^{14,19} e de indicadores de saúde metabólica^{9,10,20,21} nesta população.

Entre os diferentes modelos de exercícios físicos recomendados para idosos, o exercício resistido é aquele com maior respaldo da comunidade científica, em virtude da sua ampla aplicabilidade, segurança e dos diversos benefícios que podem ser gerados a partir da sua prática. Vale destacar que na grande maioria dos estudos realizados com o treinamento resistido (TR), as respostas têm sido representadas por valores de tendência central, cuja premissa é a de que o valor médio, por exemplo, represente a resposta típica do grupo²². No entanto, mais recentemente, a análise da variação individual em resposta ao exercício tem despertado a atenção da comunidade científica, uma vez que alguns pesquisadores têm relatado uma alta heterogeneidade nas respostas inter-individuais em experimentos longitudinais²³. Nesse sentido, em uma recente meta-análise²⁴ foi identificada uma resposta média de $4,8 \pm 6,1\%$ no ganho da massa muscular em função da participação em programas de exercícios resistidos, contudo a variação

encontrada nesta resposta adaptativa ao treinamento foi na ordem de -11% a +30%.

Portanto, à uma dada intervenção, há possibilidade de coexistência de indivíduos que apresentem adaptações positivas, ausência de respostas adaptativas ou, ainda, respostas adversas (piora) ao TR, sugerindo a existência de dois grupos distintos denominados de responsivos e não-responsivos ao treinamento^{25,26}. Embora os motivos pelos quais alguns indivíduos sejam não-responsivos ao TR ainda não estejam bem estabelecidos pela literatura, acredita-se que diversos fatores como aspectos genéticos e hereditários²⁷, idade²⁸, dieta²², comorbidades e estilo de vida adotado²⁹ podem estar envolvidos com este fenômeno.

Vale ressaltar que a ausência de respostas positivas ao TR por parte de alguns indivíduos, pode estar associada apenas a determinadas variáveis, em específico, ao tempo de duração do protocolo de treinamento, a inadequação da sobrecarga aplicada (volume e/ou intensidade)²⁴ e/ou dos intervalos de recuperação entre as sessões de treinamento²². Adicionalmente, a ausência de critérios bem definidos para o julgamento da magnitude das respostas ao treinamento dificulta a distinção entre responsivos e não-responsivos ao tratamento²⁶, inviabilizando o estabelecimento de comparações entre investigações dada à ampla variação de métodos e de resultados provenientes de estudos desta natureza.

Portanto, informações sobre as respostas individuais ao TR podem ser particularmente relevantes para análise da efetividade ou não da aplicação dessa estratégia em populações com diferentes objetivos e necessidades, possibilitando ainda a determinação da quantidade de indivíduos/pacientes que podem alcançar respostas clinicamente significativas³⁰. Além disso, a análise das respostas individuais ao TR permite verificar o impacto de diferentes manipulações tanto nas variáveis de volume quanto de intensidade, favorecendo a prescrição do programa de treinamento de acordo com a característica de cada sujeito.

Considerando a escassez de informações atualmente disponíveis na literatura acerca do assunto, faz-se necessário inicialmente, diagnosticar a prevalência de sujeitos que estariam nessa situação, mediante uma análise exploratória das respostas, sobretudo em diferentes períodos de intervenção, uma vez que muitas das respostas adaptativas podem ser tempo-dependentes^{22,24}. Vale destacar que embora o corpo de evidências sobre os benefícios do TR em idosos seja bastante extenso, em especial, sobre a força muscular³⁰⁻³⁸, o mesmo não se

observa com relação a massa muscular^{39,40}, gordura corporal^{39,41} e indicadores de saúde metabólica.

2 OBJETIVOS

Para o presente trabalho foi adotado o modelo alternativo, ou escandinavo, pelo qual a contextualização do problema dá origem ao estabelecimento de diferentes objetivos, que por sua vez, são analisados a partir da redação de dois ou mais artigos. Assim, os objetivos do presente estudo foram analisados a partir da redação de dois artigos originais:

a) Artigo original 1

Analisar a variabilidade individual em resposta a oito, 12 e 24 semanas de treinamento resistido sobre a força, massa muscular e gordura corporal em mulheres idosas;

b) Artigo original 2

Analisar a variabilidade individual em resposta a oito, 12 e 24 semanas de treinamento resistido sobre indicadores de saúde metabólica em mulheres idosas.

3 HIPÓTESES

Com base nas informações disponíveis na literatura até o presente momento nós hipotetizamos que:

- a) a prática do TR em mulheres idosas proporcionaria aumento de força e massa muscular, redução da gordura corporal e da glicose, com manutenção ou redução de triglicérides, colesterol total e LDL, com consequente manutenção ou aumento de HDL;
- b) respostas de maior magnitude seriam encontradas nas participantes expostas a um período de intervenção mais longo;
- c) parte das participantes não seriam responsivas ao TR, particularmente, aquelas que fossem submetidas a um menor tempo de intervenção;
- d) as variáveis de maior responsividade ao TR seriam a força e a massa muscular;
- e) as variáveis de menor responsividade ao TR seriam a gordura corporal e os indicadores de saúde metabólica analisados.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Envelhecimento e saúde do idoso

Ao longo das últimas décadas, a expectativa de vida de homens e mulheres tem aumentado mundialmente alcançando valores médios próximos de 80 anos nos países desenvolvidos⁴². Este fato se deve, sobretudo, a melhoria nas condições de saneamento básico; avanços nas área de medicina, ciências e tecnologia; redução das mortes atribuídas às doenças infecciosas e redução de mortes precoces na população idosa⁴³.

Na Europa, a estimativa é de que em 2060, 30% de toda a população do continente seja de cidadãos com mais de 65 anos⁴⁴. Nos Estados Unidos, a projeção é de que em 2050 mais de 89 milhões de pessoas terão 65 anos ou mais, o dobro de idosos contabilizados no ano de 2010⁴⁵. Segundo estimativas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), atualmente no Brasil, cerca de 8% da população é composta por cidadãos com 65 anos ou mais, podendo alcançar a proporção de 13% em 2030⁴⁶. Além disso, o Brasil figura entre os 10 países no mundo com maior população acima de 80 anos, com um contingente superior a três milhões de habitantes⁴⁷.

Se por um lado o aumento na expectativa de vida reflete o sucesso dos avanços científicos e tecnológicos, por outro, o aumento da população idosa implica em profundas alterações na estrutura e organização da sociedade, com grande impacto sobre os orçamentos governamentais para a seguridade social e os sistemas de saúde pública. Nesse sentido, no Brasil, o orçamento destinado ao setor de Saúde saltou de cerca de R\$ 39 bilhões em 2005 para R\$ 112 bilhões em 2015⁴⁸.

Nos Estados Unidos estima-se que o envelhecimento populacional entre 2010 e 2040 será responsável pelos gastos com saúde (41%) causados pelo aumento na incidência (26%), prevalência (47%) e, conseqüentemente, mortalidade (57%) por doenças cardiovasculares⁴⁹. Além disso, cerca de US\$ 18,5 bilhões são gastos anualmente em cuidados com saúde resultante da perda gradual de força e massa muscular relacionada à idade, fenômenos esses conhecidos como dinapenia e sarcopenia, respectivamente^{50,51}. Vale destacar que a coexistência da sarcopenia e obesidade ou, obesidade sarcopênica, tem sido observada em estudos de coorte

com prevalências de até 14,5%, um fenômeno potencialmente danoso, com impacto sobre a morbimortalidade e incapacidade de idosos⁵².

Além disso, os custos com saúde provenientes de quedas e fraturas na população idosa, estão entre os mais onerosos. Estima-se que em 2020, os custos médicos diretos para o tratamento de traumas causados por quedas alcançará valores próximos de US\$ 55 bilhões⁵³. Assim, a preocupação com a saúde do idoso requer grande investimento em pesquisas relacionadas à tecnologia, fármacos e intervenções, o que tem refletido em um crescimento exponencial do número de publicações científicas, em particular, nas áreas de saúde. Independente da natureza das investigações, uma rápida busca no PubMed com os termos em inglês *older adults, elderly, ageing, aging*, no período de Janeiro de 1950 a Janeiro de 2016, retornaram um total de 2.829.074 artigos dos quais 59% (1.670.106) apenas na última década⁵⁴.

Esses dados sugerem que, a demanda pela resolução de problemas e agravos à saúde do idoso tem ocupado cada vez mais tempo e espaço na agenda de gestores, pesquisadores e instituições/entidades relacionadas à saúde no mundo. De fato, o processo de envelhecimento é marcado por importantes modificações as quais conduzem à uma maior vulnerabilidade a determinadas doenças e agravos à saúde. Como descrito anteriormente, entre as principais modificações acarretadas pelo envelhecimento destacam-se a redução de massa e força muscular^{1,2,6,7}, o aumento nos depósitos de gordura visceral e alterações no perfil metabólico, aumentando o risco, principalmente, para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares^{55,56}.

4.2 Força e massa muscular em idosos

Acredita-se que a massa muscular atinja o seu pico de desenvolvimento entre 20 e 24 anos de idade e sofra progressiva e modesta redução até por volta dos 50 anos^{1,2}. Embora estudos tenham tentado quantificar a redução da massa muscular esquelética, há pouco consenso acerca do comportamento desta redução a medida em que o declínio parece não consistir em um processo uniforme³. De maneira geral, estudos têm indicado reduções de massa muscular na ordem de 1 a 3% ao ano após os 50 anos, alcançando portanto um decréscimo na ordem de 8-50% entre 18 e 80 anos¹⁻⁴.

O termo sarcopenia foi introduzido em 1989 por Irwin Rosenberg, para descrever a redução de massa muscular em função da idade. Mais recentemente, critérios funcionais, a saber, força muscular e desempenho físico, foram incorporados à essa definição^{57,58}. Considerando a grande variação individual na redução da massa muscular, o período de sua manifestação, a adoção de diferentes métodos de avaliação e critérios diagnósticos, a determinação da prevalência deste fenômeno consiste em um grande desafio para a comunidade científica internacional.

Taxas de prevalência na ordem de 10-20% foram relatadas quando o critério diagnóstico utilizado se limitou apenas a quantificação da massa muscular⁵⁷. No entanto, em revisão recente, pesquisadores encontraram taxas de prevalência de 1-33% quando os critérios do *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) foram adotados, ou seja, baixa massa muscular e função muscular reduzida (força e/ou desempenho físico)⁷. No Brasil, recente investigação acerca da prevalência da sarcopenia utilizando os critérios do EWGSOP revelou valores entre 7,6-46,6% dependendo do gênero, com maiores valores para os grupos etários mais avançados⁵⁹.

Vale ressaltar que a sarcopenia é uma síndrome complexa e suas causas são multifatoriais incluindo desuso, alterações na função endócrina, doenças crônicas, inflamação, resistência à insulina e deficiências nutricionais⁶⁰. Portanto, informações sobre a distribuição e a frequência da sarcopenia parecem ser bastante relevantes a medida em que este fenômeno se caracteriza como um forte preditor de incapacidade e de morbimortalidade, além de ser considerado um importante componente da síndrome da fragilidade em indivíduos idosos^{12,61,62}. Adicionalmente, a sarcopenia tem sido associada a um maior risco de quedas e, por consequência, de fraturas¹³.

Portanto, a redução na massa muscular repercute de forma direta na função metabólica e mecânica, aumentando o risco de deficiência e incapacidade^{63,64}. Adicionalmente, a redução da força muscular tem sido associada à morbidade, síndrome metabólica e redução da tolerância a glicose⁸. É importante destacar que investigações de característica epidemiológica revelaram uma associação entre força e tempo de sobrevivência sugerindo que, indivíduos posicionados no quartil inferior de força muscular apresentavam um risco de morte no período de *follow up* 1,5 vezes maior quando comparados àqueles posicionados no quartil superior⁶⁵.

De maneira semelhante à força muscular, o desempenho físico tem sido associado ao tempo de sobrevivência sugerindo que a baixa velocidade de marcha pode prever um menor tempo de sobrevivência⁶⁶. Assim, é possível acreditar que a sarcopenia está associada às mudanças na biologia muscular esquelética, ao longo do tempo. Essas mudanças podem ser de ordem metabólica, celular, vascular e inflamatória, com destaque para o aumento do estresse oxidativo, a redução de células satélites (número e recrutamento), a redução da capilaridade muscular e de unidades motoras e inflamação crônica induzida (IL-6, TNF- α e Proteína C reativa)⁶⁷⁻⁶⁹.

Considerando a complexa relação das alterações biológicas características da sarcopenia e a sua relação com a saúde do idoso, avaliar de maneira adequada os componentes força e massa muscular, bem como desempenho físico, nesta população, torna-se imprescindível. Entre os métodos que permitem a estimativa da massa muscular no contexto da pesquisa destacam-se a bioimpedância mono e multifrequencial, ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética e a mais utilizada atualmente, a absorptometria radiológica de dupla energia (DEXA), que possibilita a estimativa da massa muscular a partir do tecido magro e mole apendicular⁷⁰.

Por outro lado, a força muscular tem sido comumente avaliada mediante protocolos padronizados para análise da força de preensão manual por meio da utilização de dinamômetros⁷⁰ ou, ainda, em investigações nas quais um dos objetivos é verificar as respostas adaptativas a programas de exercícios físicos por meio de dinamometria isocinética, bem como por testes dinâmicos de uma repetição máxima (1-RM).

Por fim, vale destacar que além das mudanças desfavoráveis advindas do processo de envelhecimento supracitadas, uma combinação entre a redução de massa muscular e o aumento da gordura corporal pode, potencialmente, aumentar o risco de incapacidade física e agravos à saúde em idosos^{71,72}.

4.3 Gordura corporal e envelhecimento

O processo de envelhecimento é marcado por alterações fisiológicas as quais se manifestam com a deterioração das funções ao longo do tempo⁷³. Além da

redução da massa muscular esquelética, força muscular e desempenho físico⁷, o idoso ainda sofre alterações na distribuição da gordura corporal com aumento significativo da adiposidade central, visceral e em certa medida, intramuscular e hepática^{14,74}. Esse aumento tende a se estender até por volta dos 70-80 anos quando inicia-se uma redução em paralelo com a massa muscular^{14,19}.

O aumento acentuado da gordura corporal pode conduzir à obesidade, cuja prevalência na população idosa tem aumentado progressivamente. Nos Estados Unidos, dados do *Behavioural Risk Factor Surveillance System* indicaram uma prevalência de 9-25% dependendo do grupo etário, ao passo que na França, resultados do *Obésité Epidémiologie Survey* revelaram taxas de prevalência entre 13,2-19,5% para indivíduos com 80 anos ou mais e para o grupo etário de 65-69 anos, respectivamente⁷⁵. No Brasil, estudo recente com idosos da região sul identificou prevalência de obesidade de 14,6% em indivíduos com 80 anos ou mais, 28,4% entre idosos de 70-79 anos e de 36,7% no grupo etário mais jovem (60 a 69 anos)⁷⁶.

Quando consideramos a prevalência de obesidade sarcopênica, recente estudo de revisão encontrou taxas de prevalência em estudos de coorte que variaram entre 0 a 14,5%, dependendo do gênero e das diferentes abordagens de classificação, tanto da sarcopenia quanto da obesidade⁵². De fato, os resultados e consequências destes fenômenos ainda são controversos pela falta de consenso sobre a sua definição⁵².

Em estudos de característica epidemiológica, a identificação da adiposidade corporal, em geral, é realizada mediante utilização do índice de massa corporal (IMC). De fato o IMC apresenta uma correlação com a gordura corporal mas pode tanto subestimá-la, em virtude das mudanças na composição corporal que acompanham o envelhecimento (redução de massa muscular e aumento do tecido adiposo), quanto superestimá-la, em função da redução da estatura, influenciada pela compressão dos discos intervertebrais ou por desenvolvimento de cifose¹⁴. A utilização de métodos mais acurados na avaliação da gordura corporal como a ressonância magnética, tomografia computadorizada, ultrassonografia e absorptometria radiológica de dupla energia poderiam melhorar a qualidade das informações com consequente melhora no diagnóstico e nas estratégias de tratamento/intervenção.

Apesar da obesidade ser considerada um importante fator de risco para a

morbimortalidade na população jovem, esta relação é muito mais complexa entre indivíduos idosos. Um dos aspectos a ser considerado em idosos obesos é conhecido como “paradoxo da obesidade”, descrito como um possível efeito protetor da obesidade em idosos ou acometidos por doenças cardiovasculares⁷⁷. Estudos têm indicado reduções de até 40% na mortalidade de indivíduos obesos com insuficiência cardíaca quando comparados aos seus pares com IMC considerado normal⁷⁸. Ao avaliar 108.927 pacientes com insuficiência cardíaca descompensada, pesquisadores encontraram uma redução na ordem de 10% na mortalidade a cada aumento de cinco unidades no índice de massa corporal⁷⁹. Alguns dos potenciais mecanismos do efeito protetor da gordura corporal tem sido propostos como, por exemplo, a disponibilidade de grande reserva metabólica; a ação protetora de citocinas; redução da ativação do sistema nervoso simpático e baixa concentração circulante de peptídeos natriuréticos⁷⁸.

De qualquer forma, a obesidade *per si* consiste em um potente fator de risco para diversos desfechos na saúde do idoso, cuja condição não se aplica ao paradoxo da obesidade. A obesidade pode aumentar o risco de insuficiência cardíaca em até duas vezes⁸⁰, além de estar associada ao risco de acidente vascular cerebral isquêmico⁸¹. Além disso, parece haver uma razão de chance aumentada para a osteoartrite⁸² entre os indivíduos obesos, bem como maior risco para a ocorrência de fraturas⁸³. A obesidade também tem sido associada com outras disfunções que repercutem diretamente sobre a qualidade de vida, tais como: apnéia do sono, redução da cognição, incontinência urinária, disfunção sexual e, até mesmo, alguns tipos de câncer¹⁴.

Por fim, vale destacar que o acúmulo de tecido adiposo visceral está fortemente associado ao risco de desenvolvimento de complicações de ordem metabólica como o diabetes do tipo 2⁸⁴. Neste sentido, até mesmo em indivíduos não obesos, o aumento da gordura visceral induzida pela idade parece ter reflexo nas mudanças desfavoráveis no perfil lipêmico, como o aumento das lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C)⁸⁵.

4.4 Indicadores de saúde metabólica em idosos

Entre as principais modificações negativas associadas ao processo de envelhecimento destaca-se o acúmulo progressivo de danos moleculares e celulares

com redução da função e estrutura da musculatura esquelética. Tais danos, associados ao acúmulo de tecido adiposo, podem conduzir a incapacidade física e a uma possível condição de desordem metabólica^{63,86}.

Na perspectiva de se entender as mudanças nos complexos processos fisiológicos influenciados pela idade, estudos com humanos têm procurado analisar o comportamento de biomarcadores relacionados aos desfechos em saúde. Embora não haja consenso com relação a sua definição, biomarcadores podem ser entendidos como características objetivamente medidas e avaliadas que servem como indicadores de processos biológicos normais, patogênicos ou respostas farmacológicas à uma intervenção terapêutica⁸⁷.

Entre os biomarcadores comumente avaliados com o objetivo de identificar a condição dos processos metabólicos destacam-se o colesterol total (TC), lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), lipoproteína de alta densidade (HDL-C) e lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-C), além de triglicérides (TG) e glicose (GL). Com o avanço da idade, o TC dos indivíduos pode sofrer um aumento⁹, tanto nos homens (até por volta dos 50 anos) quanto nas mulheres (até por volta dos 70 anos)¹⁰. No entanto, o decréscimo nos valores de TC em idades mais avançadas tem sido reportado na literatura⁸⁸. Embora, o TC esteja muitas vezes associado a doenças cardiovasculares e morte por todas as causas, sobretudo em indivíduos de meia idade¹⁵, uma análise do TC de forma isolada pode induzir importantes equívocos de interpretação, uma vez que o seu aumento pode estar associado a elevação de uma ou mais de suas frações, entre elas o HDL-C que se caracteriza como um fator de proteção contra disfunções cardiovasculares. Portanto, uma análise integrada do colesterol e de suas frações é fundamental para o estabelecimento de um bom diagnóstico de hipercolesterolemia.

De forma similar, o LDL-C, muitas vezes referido como o “mau” colesterol, também parece sofrer uma tendência de aumento em função da idade, apresentando uma estabilização nas mulheres por volta dos 60 aos 70 anos⁹. O LDL tem sido associado a maior risco de mortalidade além de ser considerado um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da aterosclerose em indivíduos de meia-idade. Uma redução nas concentrações de LDL-C na ordem de 1 mmol/L pode reduzir em até 20% o risco de eventos cardiovasculares⁸⁹.

A lógica de fator de risco/proteção altera-se quando tratamos do HDL-C. Se por um lado valores elevados na concentração do LDL-C/VLDL-C consistem em

risco, por outro, valores elevados na concentração de HDL-C são considerados como fator de proteção. Parece haver um pequeno aumento, ou mesmo, manutenção nas concentrações de HDL-C com o envelhecimento em homens⁹⁰. Por outro lado, em mulheres, existe uma tendência de estabilidade ou, até mesmo, uma pequena redução causada pela menopausa⁹¹. Entretanto, sugere-se cautela na interpretação das informações relacionadas ao HDL-C e o processo de envelhecimento uma vez que parece não haver um consenso sobre um padrão das alterações nas concentrações deste indicador de saúde metabólica⁹².

Os TG, por sua vez, tendem a apresentar elevação progressiva nas suas concentrações sanguíneas até por volta dos 50 anos, nos homens, reduzindo discretamente a partir daí. Por outro lado, as mulheres apresentam um aumento nas concentrações de TG ao longo da vida⁸⁸. O excesso na concentração de TG, parece também estar associado com doenças cardiovasculares. Além disso, valores elevados de TG e/ou LDL-C associados à baixas concentrações de HDL-C caracterizam dislipidemia, um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares que responde por mais de 50% de todos os casos no mundo da doença arterial coronariana⁵⁵.

Por fim, mas não menos importante, a glicemia parece aumentar de maneira linear com o avanço da idade, tanto em indivíduos diabéticos quanto em não-diabéticos²¹. Além de ser considerada um indicador de diabetes, níveis elevados na sua concentração podem contribuir para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e síndrome metabólica⁹³. Vale ressaltar que, tanto a síndrome metabólica quanto outras disfunções metabólicas as quais caracterizam-se pela presença concomitante de dois ou mais fatores de risco são igualmente relevantes, no entanto, restringimo-nos a comentar de maneira individual o comportamento de cada biomarcador metabólico a medida em que, em geral, delineiam-se estratégias específicas para controlar cada fator de risco distinto e não para o conjunto deles.

4.5 Exercício resistido como intervenção não-farmacológica

Para a manutenção ou melhora do quadro clínico de saúde geral do idoso, tendo como premissa os fatores de risco abordados neste trabalho, além das intervenções farmacológicas, a mudança de comportamento, sobretudo no que tange a adoção de hábitos de vida mais saudáveis, incluindo alimentação

balanceada e adequada as necessidades individuais e a prática regular de exercícios físicos, tem sido fortemente recomendada para este grupo populacional. Nesse sentido, a prática de exercícios físicos (aeróbicos e resistidos) são recomendações recorrentes para obtenção de benefícios nos diferentes indicadores de saúde do idoso^{5,18}.

Muito embora as evidências se acumulem ao redor dos efeitos benéficos do exercício aeróbico para os diferentes desfechos em saúde⁵, considerando o propósito da presente investigação, nos limitaremos a discorrer acerca das evidências associadas ao exercício resistido e sua relação com a força e massa muscular, gordura corporal e saúde metabólica na população idosa. Assim, as recomendações vigentes acerca do exercício resistido para a população idosa para a melhoria da força e hipertrofia muscular devem contemplar exercícios realizados com pesos livres ou máquinas, de 1-3 séries por exercício, entre 60-80% de 1-RM, entre 8-15 repetições, com velocidade de execução lenta a moderada, com intervalos de recuperação entre as séries de 1-3 min e com uma frequência de duas a três sessões semanais^{5,18}.

Assim como em adultos jovens, os idosos podem ser beneficiados com o aumento da força e hipertrofia muscular provenientes da prática do exercício resistido^{20,40,94}. De fato, aumentos na força e hipertrofia muscular podem ser observados, tanto em homens quanto em mulheres, em intervenções com duração mais curta (seis semanas)⁹⁵ ou mais longa (≥ 24 semanas)⁹⁶. Logo, não parece surpreendente encontrar ganhos de força muscular^{20,30-38,97} e hipertrofia^{20,39,40,94} após oito a 16 semanas de treinamento resistido, em idosos, de ambos os sexos.

Portanto, acredita-se que a maior parcela da população idosa possa se beneficiar da prática de programas de exercício resistido quando as variáveis de interesse são a força e hipertrofia muscular. No entanto, há casos em que tais adaptações não são observadas, ou ainda, a resposta adaptativa é pequena como nos casos de indivíduos muito idosos⁹⁸ (> 80 anos) ou naqueles indivíduos cujo decréscimo das capacidades funcionais é demasiadamente acelerado⁹⁹.

De qualquer modo, tanto a força quanto a hipertrofia muscular ocupam papel de destaque na saúde do idoso, uma vez que, além das implicações apresentadas ao longo deste estudo, parece haver uma associação inversa entre força muscular e prevalência e incidência de excesso de gordura corporal total e visceral¹⁰⁰. Assim, à redução da gordura corporal, tanto em homens quanto em mulheres, pode ser uma

meta a ser alcançada com a prática de exercícios resistidos, uma vez que até mesmo quando não há redução, indivíduos submetidos a este tipo de exercício parecem apresentar uma atenuação no acúmulo de gordura visceral^{20,39-41,94}.

Um dos fatores mais relevantes para a redução de gordura corporal associado ao exercício resistido parece ser o aumento da taxa metabólica de repouso provocada pelo estímulo do treinamento. Neste sentido, pesquisadores revelaram que a prática de exercícios resistidos pode induzir redução de gordura em indivíduos obesos, independente da restrição dietética¹⁰¹. Entretanto, ainda há necessidade de futuros estudos, sobretudo de ensaios clínicos aleatorizados, com base em métodos de avaliação da composição corporal mais acurados, para se determinar a relação entre exercícios resistidos e gordura corporal, uma vez que o corpo de evidências até o presente momento não parece ser suficiente para este tipo de análise^{34,101}.

Entre as variáveis abordadas na presente investigação, a saúde metabólica, aqui representada pelo TC, HDL-C, LDL-C, TG e GL, pode ser considerada aquela com menor quantidade de evidências acumuladas na literatura, no que tange às suas respostas em função a prática de programas de exercícios físicos. Em recente revisão sistemática sobre o efeito dos exercícios aeróbico e de força sobre o perfil lipêmico, os autores encontraram apenas três estudos que contemplavam os critérios de inclusão na categoria “exercício de força”, perfazendo pouco mais de 11% do total das publicações abordadas na revisão. Além disso, apenas uma dessas investigações contemplava a população de meia-idade e idosos¹⁰². O referido estudo revelou a ausência de alterações significantes no TC, LDL-C e HDL-C, embora o grupo treinamento tenha apresentado reduções no VLDL-C e TG. Vale destacar que o programa de TR teve duração de 22 semanas, em uma frequência de três sessões semanais, com a execução de no mínimo 10 exercícios à 75% da frequência cardíaca máxima¹⁰².

De acordo com o Colégio Americano de Medicina do Esporte (2009) um aumento na ordem de 8 a 21% no HDL-C e uma redução de 13 a 23% no LDL-C tem sido observada em estudos envolvendo exercícios resistidos⁵. Todavia, os resultados até o presente momento tem sido conflitantes, apontando melhoria do TC e suas frações associada a prática de exercícios resistidos^{35,40} ou a simples manutenção dos valores pré-treinamento^{94,103}. Da mesma forma, para os TG há

estudos indicando melhora após um programa de exercícios resistidos^{40,41} bem como os que não encontraram alterações^{20,32,103}.

De forma similar, os resultados referentes ao comportamento dos triglicerídeos também são bastante divergentes, com resultados positivos^{35,41,103} ou negativos⁹⁴. Por fim, a falta de consenso avança com relação a glicose, com estudos indicando melhora^{20,32,37} ou não⁹⁴ no perfil glicêmico.

Diante do exposto e corroborando com as informações publicadas pelo ACSM⁵, as evidências com relação aos efeitos de programas de TR sobre as diferentes variáveis metabólicas supracitadas ainda são insipientes, sugerindo assim investigações as quais busquem suplantar as lacunas ainda presentes sobre o tema.

4.6 Responsividade ao treinamento resistido

Embora as investigações acerca dos diferentes tipos de exercícios estejam, via de regra, concentradas na análise das variações médias nos grupos submetidos ao treinamento, a variação individual em resposta à intervenção tem atraído a atenção da área científica²⁶. Este fato parece justificável, uma vez que as poucas investigações desta natureza têm relatado uma alta variação na magnitude das respostas em diferentes desfechos em saúde, tanto ao exercício aeróbico^{22,25,104} quanto resistido^{24,105,106} em diferentes populações²⁹.

Deste modo, a ampla variação em resposta a um dado programa de exercícios pode, em muitos casos, estar associado à coexistência tanto de indivíduos responsivos (adaptações positivas) quanto de indivíduos não-responsivos (ausência de respostas adaptativas ou ainda respostas adversas - piora) em um mesmo grupo de intervenção. Neste contexto, as respostas adversas são mudanças induzidas pelo exercício no sentido oposto à variação esperada (piora de um fator de risco)²⁵. Além disso, não-responsivos a uma dada intervenção podem apresentar respostas adversas não só a uma única variável, mas à múltiplas variáveis, como reportado por Bouchard et al. (2002)²⁵ cujos resultados sugerem que cerca de 7% dos participantes apresentam respostas adversas em pelo menos dois fatores de risco avaliados após programas de exercício aeróbico. Por outro lado não há relatos de não-responsivo à múltiplas variáveis em resposta ao treinamento resistido.

Ampla variação individual na capacidade funcional de idosos com sobrepeso e obesidade também foi relatada em resposta ao exercício resistido cuja

heterogeneidade variou de positiva (maioria da amostra) até negativa (-5 a -34%) para VO₂Pico e força de membros inferiores, respectivamente²³. Respostas heterogêneas no comportamento da força e massa muscular também foram descritas em uma meta-análise publicada recentemente²⁴. Embora os valores médios de ganho de massa muscular na ordem de 4,8% e na força muscular de 21,1% não sejam espantosos, os autores observaram variações de -11 a 30% para as modificações na massa muscular e de -8 e 60% na força muscular, em amostras de homens e mulheres entre 19 a 78 anos de idade²⁴.

Os motivos pelos quais as variações em resposta ao exercício ocorrem ainda não estão bem estabelecidos pela literatura²⁴. Fatores relacionados à composição dos genes musculares e expressão do microRNA¹⁰⁷, além do número de células satélites¹⁰⁸ são alguns dos fatores possivelmente associados à heterogeneidade observada em resposta ao TR em relação ao músculo.

Acredita-se também que a hereditariedade²⁷ possa, em certa medida, explicar a variação individual em resposta ao exercício sobre variáveis metabólicas como nas concentrações de HDL-C e TG, com potencial de explicação de até cerca de 30%²⁵. Além disso, fatores nutricionais²², comorbidades, fatores ambientais e idade^{28,29} também podem exercer influência sobre as eventuais variações nas respostas ao TR. Outrossim, variáveis diretamente relacionadas ao treinamento como volume, intensidade, frequência²⁴, período de duração do protocolo de treinamento e tempo de recuperação entre as sessões²², dentre outras, podem provocar diferentes respostas.

Adicionalmente, a ausência de uma clara definição acerca do que seria considerado “resposta” e que poderia distinguir responsivos de não-responsivos ao tratamento, dificulta sobremaneira a compreensão do fenômeno inviabilizando o estabelecimento de comparações entre investigações dada à ampla variação de métodos e de resultados provenientes de estudos desta natureza²⁶.

Tanto o conhecimento das eventuais respostas adversas ao treinamento quanto a identificação de indivíduos não-responsivos são informações relevantes a medida em que tornam possível a análise do percentual de indivíduos ou pacientes que podem se beneficiar do tratamento, bem como a estabelecimento de estratégias diferenciadas para atender os não-responsivos, de modo que ambos possam atingir respostas clinicamente significativas²³. Além disso, uma avaliação com atenção voltada para os resultados individuais, permitirá identificar eventuais indivíduos não

responsivos a uma ou mais variáveis associadas ao treinamento, muito embora não haja evidências de que não-responsivos à uma variável necessariamente também os sejam para outras^{26,104}. Ademais, a identificação de indivíduos não-responsivos ao TR permite a investigação de possíveis mecanismos que podem explicar o fenômeno, bem como a busca por novas estratégias de treinamento que possam reverter, pelo menos em parte tal situação.

Considerando o cenário atual de investigações desta natureza, parece plausível supor a necessidade de novos estudos, sobretudo, utilizando recomendações de treinamento descritas na literatura o que, inicialmente, permitiria a criação de um *pool* de informações acerca do fenômeno sobretudo relacionado à sua frequência e distribuição. O conhecimento da ocorrência do fenômeno permite, posteriormente, a otimização dos esforços voltados às investigações as quais busquem identificar a sua etiologia.

Neste contexto, identificar a possível heterogeneidade das respostas ao treinamento poderia subsidiar os complexos estudos da genética, os quais atualmente, não dispõe de muita informação acerca do tema. Finalmente, a presença de não-responsivos ao treinamento traz de volta a preocupação e a necessidade de se estabelecer uma visão mais crítica acerca da promoção do exercício sobre a lógica do “*one size, fits all*”, onde um haveria um único modelo que atenderia a todos¹⁰⁹.

5 MÉTODOS

5.1 Participantes

As participantes foram selecionadas, voluntariamente, a partir de estratégias de divulgação que contemplaram desde a distribuição de material impresso (panfletos) em residências e áreas comerciais, passando pela veiculação em mídias impressas, como jornais, até divulgação em rádio e tv. Participaram desta investigação, 140 mulheres fisicamente independentes, com idade igual ou superior a 60 anos, cujo histórico médico não indicasse a presença de cardiopatias, distúrbios musculoesqueléticos, diabetes, hipertensão não-controlada ou qualquer outra disfunção que as impedisse de praticar exercícios físicos.

Além disso, as participantes não deveriam fazer uso de medicamentos para terapia hormonal, hipolipemiantes, hipoglicemiantes e anti-inflamatórios, bem como não deveriam estar envolvidas com programas regulares de atividade física/exercício físico (duas ou mais vezes/semana) por pelo menos seis meses anteriores ao início do estudo. Nenhuma das participantes apresentou restrições médicas, atestadas por médico cardiologista, para a prática de TR. Após serem informadas sobre os objetivos do estudo e procedimentos aos quais seriam submetidas, as participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

5.2 Características do estudo

As informações utilizadas na presente investigação são provenientes de banco de dados referentes a três projetos de pesquisa conduzidos de 2009 até 2015, aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina, de acordo com a Declaração de Helsinque, a saber: (1) “Impacto do treinamento com pesos e da suplementação de creatina sobre o comportamento de indicadores bioquímicos, morfológicos, hemodinâmicos e neuromusculares em mulheres idosas”, com início em 05/08/2009 e conclusão em 28/02/2014; (2) “Impacto de diferentes frequências semanais ao treinamento com pesos em mulheres idosas”, com início em 27/12/2011 e conclusão em 05/06/2014; (3) “Impacto do treinamento com pesos em diferentes frequências semanais, destreinamento e retraining sobre biomarcadores de saúde, composição

corporal, desempenho motor e indicadores de qualidade de vida em mulheres idosas”, início em 01/03/2014 com previsão de término em 28/02/2017.

5.3 Antropometria

A massa corporal foi medida em uma balança de leitura digital, marca Balmak, modelo Classe III (São Paulo, Brasil), com escala de 0,1 kg, ao passo que a estatura foi determinada por meio de um estadiômetro acoplado à mesma, com escala de 0,1 cm, com selo do INMETRO. A partir dessas medidas foi calculado o IMC pela razão entre a massa corporal (kg) e o quadrado da estatura (m).

5.4 Composição corporal

O método de absorptometria radiológica de dupla energia foi utilizado para a determinação dos indicadores de composição corporal. Os exames foram realizados por um técnico em radiologia, em um laboratório especializado em diagnósticos por imagem, seguindo todos os protocolos de calibração recomendadas pelo fabricante do equipamento (Lunar Prodigy, modelo GE Healthcare, ID 14739 - Madison, WI, USA). Posteriormente ao final do exame, o mesmo técnico procedeu o tratamento das imagens, utilizando linhas posicionadas em pontos anatômicos para a segmentação das medidas.

As participantes foram orientadas a comparecerem ao local do exame vestindo roupas leves, se possível, sem adereços metalizados. Equipamentos eletrônicos bem como brincos, anéis, pulseiras e quaisquer outros objetos metálicos foram retirados para a realização do exame. O escaneamento de corpo inteiro (*whole body*) foi realizado com a avaliada sendo posicionada ao centro da mesa, em decúbito dorsal, com os braços afastados do corpo e em supinação. As participantes foram orientadas a permanecerem inertes do início ao final do exame. A partir das informações produzidas pelo equipamento foi determinada a gordura corporal e a massa isenta de gordura e osso. A massa muscular foi determinada mediante a seguinte equação preditiva¹¹⁰:

$$MM \text{ (kg)} = (1,13 \times TMMA) - (0,02 \times \text{idade}) + (0,61 \times \text{sexo}) + 0,97$$

Onde MM = massa muscular. TMMA = tecido mole e magro apendicular. Sexo: mulher = 0, homem = 1.

5.5 Força muscular

A força muscular foi avaliada mediante testes de uma repetição máxima (1-RM) no início e ao final dos diferentes períodos de intervenção (oito, 12 e 24 semanas) nos exercícios supino vertical e cadeira extensora, nesta respectiva ordem. Os testes foram aplicados por avaliadores experientes, em três sessões intervaladas a cada 48-72 h, sempre no período da manhã. Em cada sessão de testagem, as participantes realizaram um aquecimento específico, antes de cada exercício, o qual consistia em realizar de 6 a 10 repetições com aproximadamente 50% do total da carga a ser testada, em cada exercício especificamente. A primeira das três tentativas possíveis em cada exercício, ocorria após dois minutos do final do aquecimento. O intervalo de recuperação entre as tentativas foi de três a cinco minutos e de cinco minutos entre os exercícios. As participantes foram orientadas e encorajadas verbalmente a realizarem duas repetições em cada uma das tentativas. O aumento da carga para a próxima tentativa ocorreu quando, a participante executava adequadamente uma ou duas repetições, de modo que, uma determinada carga, uma vez executada com sucesso, não mais seria repetida. A determinação de 1-RM se deu pela maior carga mobilizada no exercício em uma única ação muscular voluntária máxima.

5.6 Coleta de sangue e análises bioquímicas

Previamente ao início do estudo e após o período de intervenção, as participantes tiveram amostras de sangue venoso coletadas para a determinação de CT, HDL-C, LDL-C, TG e GL em jejum. Coletas de sangue venoso foram utilizadas para a determinação do perfil lipêmico e glicêmico. Para tanto, um experiente técnico de laboratório de Análises Clínicas coletou amostras de 14 mL de sangue, após jejum de 12 horas, no período matutino. As amostras foram depositadas em tubos a vácuo, com gel separador sem anticoagulante, e centrifugadas por 10 minutos a

3000 rpm para separação do soro. O plasma e o soro foram aliquotados e armazenados em freezer a -80°C (Indrel®) até a realização das análises. Posteriormente, em um sistema autoanalisador bioquímico Dade Behring Dimension RXL (Dade Behring Inc., Newark, DE, USA), de acordo com métodos consagrados na literatura especializada, seguindo os protocolos recomendados pelos fabricantes, determinou-se as concentrações de CT, HDL-C, TG e GL. Para a determinação da LDL-C foi utilizada a equação de Friedewald $\text{LDL-C} = \text{CT} - (\text{HDL-C} + \text{TG}/5)$.

5.7 Programa de treinamento resistido

Para os fins deste estudo foram analisadas todas as participantes que participaram em uma das três intervenções (oito, 12 ou 24 semanas) e tiveram uma frequência de pelo menos 85% as sessões de treinamento. Os protocolos de TR foram semelhantes, compostos por oito exercícios para os diferentes segmentos corporais, a saber: supino vertical, leg press horizontal, remada articulada, cadeira extensora, rosca scott, mesa flexora, tríceps no pulley e panturrilha sentada. Destes somente a rosca scott foi executada em pesos livres, com os demais sendo realizados em aparelhos. Os protocolos seguiram as recomendações do Colégio Americano de Medicina do Esporte¹⁸ para prescrição de TR para idosos para a melhoria da força e hipertrofia, a saber: combinação de exercícios monoarticulares e multiarticulares (pesos livres e máquinas), velocidade de execução lenta ou moderada (razão 1 : 2 para as ações musculares concêntrica e excêntrica, respectivamente), uma a três séries de 8-12 repetições, com intervalos de recuperação entre as séries de um a dois minutos e frequência de treinamento de duas a três sessões semanais, em dias alternados.

Todas as sessões foram realizadas no período da manhã e supervisionadas, individualmente, por profissionais experientes na prescrição deste tipo de exercício, na tentativa de garantir segurança e adequada execução do protocolo. As cargas de treinamento foram ajustadas, individualmente, em cada exercício, sempre que o limite superior da zona de repetições estabelecida fosse atingido em todas as séries de um determinado exercício, por duas sessões consecutivas. Os ajustes foram na ordem de 2-5% nos exercícios para membros superiores e tronco e de 5-10% nos exercícios para membros inferiores, de acordo com as recomendações da literatura¹⁸.

5.8 Tratamento estatístico

Média e desvio padrão foram utilizadas para representar os valores de medida de tendência central e dispersão, respectivamente. A análise de variância (ANOVA one-way) foi utilizada para a comparação das variáveis de caracterização da amostra no *baseline* entre os diferentes períodos de intervenção em ambos os artigos. A análise de variância (ANOVA two-way) para medidas repetidas foi utilizada na comparação entre grupos (oito, 12 e 24 semanas) e momentos (pré e pós intervenção) no artigo 1 ao passo que, no artigo 2, as respectivas comparações foram realizadas mediante utilização da análise de covariância (ANCOVA two-way), com as medidas de linha de base sendo utilizadas como covariáveis. O teste *post hoc* de Bonferroni foi utilizado para identificação das eventuais diferenças. O teste de Qui-quadrado de Pearson foi utilizado na comparação das proporções entre os diferentes períodos de intervenção e as diferenças foram identificadas através de testes binomiais. A magnitude das diferenças foi verificada pelo cálculo do tamanho do efeito¹¹¹, ao passo que a variação percentual foi verificada mediante o cálculo do delta percentual ($\Delta\%$) partir das equações A e B respectivamente:

$$(A) TE = M2 - M1 / DP$$

$$(B) \Delta\% = (M2 - M1 / M1) \times 100$$

Onde TE é o tamanho do efeito, M2 representa o valor médio pós-treinamento, M1 o valor médio pré-treinamento, DP é a média dos desvios padrão pré e pós treinamento e $\Delta\%$ é a variação percentual.

Para as finalidades deste estudo foi estabelecido um índice denominado de índice z-score representativo da somatória dos escores z de cada uma das variáveis analisadas. O nível de significância adotado para todas as análises foi de $P < 0,05$. Todos os dados foram processados no software Statistica versão 10.0 (StatSoft Inc, Tulsa, OK, USA).

Referências

1. Buch A, Carmeli E, Boker LK, Marcus Y, Shefer G, Kis O, et al. Muscle function and fat content in relation to sarcopenia, obesity and frailty of old age - An overview. *Exp Gerontol*. 2016;76:25-32.
2. Boutin RD, Yao L, Canter RJ, Lenchik L. Sarcopenia: Current Concepts and Imaging Implications. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205(3):W255-66.
3. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol*. 2012;3:260.
4. Patel HP, Syddall HE, Jameson K, Robinson S, Denison H, Roberts HC, et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age Ageing*. 2013;42(3):378-84.
5. Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(7):1510-30.
6. Keller K, Engelhardt M. Strength and muscle mass loss with aging process. Age and strength loss. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2013;3(4):346-50.
7. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing*. 2014;43(6):748-59.
8. Dodds RM, Roberts HC, Cooper C, Sayer AA. The Epidemiology of Sarcopenia. *J Clin Densitom*. 2015;18(4):461-6.
9. Ericsson S, Berglund L, Frostegård J, Einarsson K, Angelin B. The influence of age on low density lipoprotein metabolism: effects of cholestyramine treatment in young and old healthy male subjects. *J Intern Med*. 1997;242(4):329-37.
10. Arbeev KG, Ukraintseva SV, Akushevich I, Kulminski AM, Arbeeva LS, Akushevich L, et al. Age trajectories of physiological indices in relation to healthy life course. *Mech Ageing Dev*. 2011;132(3):93-102.
11. Tarantino U, Piccirilli E, Fantini M, Baldi J, Gasbarra E, Bei R. Sarcopenia and fragility fractures: molecular and clinical evidence of the bone-muscle interaction. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97(5):429-37.
12. Phu S, Boersma D, Duque G. Exercise and Sarcopenia. *J Clin Densitom*. 2015;18(4):488-92.

13. Curtis E, Litwic A, Cooper C, Dennison E. Determinants of Muscle and Bone Aging. *J Cell Physiol.* 2015;230(11):2618-25.
14. Mathus-Vliegen EM, Obesity OMTFotEAftSo. Prevalence, pathophysiology, health consequences and treatment options of obesity in the elderly: a guideline. *Obes Facts.* 2012;5(3):460-83.
15. Manolio TA, Pearson TA, Wenger NK, Barrett-Connor E, Payne GH, Harlan WR. Cholesterol and heart disease in older persons and women. Review of an NHLBI workshop. *Ann Epidemiol.* 1992;2(1-2):161-76.
16. Abad-Díez JM, Calderón-Larrañaga A, Poncel-Falcó A, Poblador-Plou B, Calderón-Meza JM, Sicras-Mainar A, et al. Age and gender differences in the prevalence and patterns of multimorbidity in the older population. *BMC Geriatr.* 2014;14:75.
17. Organization WH. World Report on Ageing and Health. 2015.
18. American College of Sports M. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(3):687-708.
19. Jackson AS, Janssen I, Sui X, Church TS, Blair SN. Longitudinal changes in body composition associated with healthy ageing: men, aged 20-96 years. *Br J Nutr.* 2012;107(7):1085-91.
20. Conceição MS, Bonganha V, Vechin FC, Berton RP, Lixandrão ME, Nogueira FR, et al. Sixteen weeks of resistance training can decrease the risk of metabolic syndrome in healthy postmenopausal women. *Clin Interv Aging.* 2013;8:1221-8.
21. Yashin AI, Ukraintseva SV, Arbeev KG, Akushevich I, Arbeeva LS, Kulminski AM. Maintaining physiological state for exceptional survival: What is the normal level of blood glucose and does it change with age? *Mech Ageing Dev.* 2009;130(9):611-8.
22. Mann TN, Lamberts RP, Lambert MI. High responders and low responders: factors associated with individual variation in response to standardized training. *Sports Med.* 2014;44(8):1113-24.
23. Chmelo EA, Crotts CI, Newman JC, Brinkley TE, Lyles MF, Leng X, et al. Heterogeneity of physical function responses to exercise training in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(3):462-9.
24. Ahtiainen JP, Walker S, Peltonen H, Holviala J, Sillanpää E, Karavirta L, et al. Heterogeneity in resistance training-induced muscle strength and mass responses in men and women of different ages. *Age (Dordr).* 2016;38(1):10.
25. Bouchard C, Blair SN, Church TS, Earnest CP, Hagberg JM, Häkkinen K, et al. Adverse metabolic response to regular exercise: is it a rare or common occurrence? *PLoS One.* 2012;7(5):e37887.

26. Hecksteden A, Kraushaar J, Scharhag-Rosenberger F, Theisen D, Senn S, Meyer T. Individual response to exercise training - a statistical perspective. *J Appl Physiol* (1985). 2015;118(12):1450-9.
27. Stephens NA, Sparks LM. Resistance to the beneficial effects of exercise in type 2 diabetes: are some individuals programmed to fail? *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(1):43-52.
28. Davidsen PK, Gallagher IJ, Hartman JW, Tarnopolsky MA, Dela F, Helge JW, et al. High responders to resistance exercise training demonstrate differential regulation of skeletal muscle microRNA expression. *J Appl Physiol* (1985). 2011;110(2):309-17.
29. Buford TW, Roberts MD, Church TS. Toward exercise as personalized medicine. *Sports Med*. 2013;43(3):157-65.
30. Santos GM, Montrezol FT, Pauli LS, Sartori-Cintra AR, Colantonio E, Gomes RJ, et al. Undulatory physical resistance training program increases maximal strength in elderly type 2 diabetics. *Einstein (Sao Paulo)*. 2014;12(4):425-32.
31. Radaelli R, Botton CE, Wilhelm EN, Bottaro M, Lacerda F, Gaya A, et al. Low- and high-volume strength training induces similar neuromuscular improvements in muscle quality in elderly women. *Exp Gerontol*. 2013;48(8):710-6.
32. Oliveira PF, Gadelha AB, Gauche R, Paiva FM, Bottaro M, Vianna LC, et al. Resistance training improves isokinetic strength and metabolic syndrome-related phenotypes in postmenopausal women. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1299-304.
33. Lubans DR, Munday CM, Lubans NJ, Lonsdale CC. Pilot randomized controlled trial: elastic-resistance-training and lifestyle-activity intervention for sedentary older adults. *J Aging Phys Act*. 2013;21(1):20-32.
34. Prestes J, da Cunha Nascimento D, Tibana RA, Teixeira TG, Vieira DC, Tajra V, et al. Understanding the individual responsiveness to resistance training periodization. *Age (Dordr)*. 2015;37(3):9793.
35. Williams AD, Almond J, Ahuja KD, Beard DC, Robertson IK, Ball MJ. Cardiovascular and metabolic effects of community based resistance training in an older population. *J Sci Med Sport*. 2011;14(4):331-7.
36. 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.
37. Geirsdottir OG, Arnarson A, Briem K, Ramel A, Jonsson PV, Thorsdottir I. Effect of 12-week resistance exercise program on body composition, muscle strength, physical function, and glucose metabolism in healthy, insulin-resistant, and diabetic elderly Icelanders. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;67(11):1259-65.

38. Murlasits Z, Reed J, Weels K. Effect of resistance training frequency on physiological adaptations in older adults. *Journal of Exercise Science & Fitness*. 2012;10(1):28-32.
39. Willis LH, Slentz CA, Bateman LA, Shields AT, Piner LW, Bales CW, et al. Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. *J Appl Physiol* (1985). 2012;113(12):1831-7.
40. Arnarson A, Ramel A, Geirsdottir OG, Jonsson PV, Thorsdottir I. Changes in body composition and use of blood cholesterol lowering drugs predict changes in blood lipids during 12 weeks of resistance exercise training in old adults. *Aging Clin Exp Res*. 2014;26(3):287-92.
41. Leenders M, Verdijk LB, van der Hoeven L, van Kranenburg J, Nilwik R, van Loon LJ. Elderly men and women benefit equally from prolonged resistance-type exercise training. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013;68(7):769-79.
42. Jin K, Simpkins JW, Ji X, Leis M, Stambler I. The Critical Need to Promote Research of Aging and Aging-related Diseases to Improve Health and Longevity of the Elderly Population. *Aging Dis*. 2015;6(1):1-5.
43. Bloom DE. 7 billion and counting. *Science*. 2011;333(6042):562-9.
44. Eurostat. Eurostat population projections 2010–2060. [Acesso em 16 jan 2016] Disponível em :
<http://ec.europa.eu/eurostat/web/population-demography-migration-projections/population-projections-data>
45. Bureau UC. National population projections US Census Web site. [Acesso em 16 jan 2016] Disponível em:
<http://www.census.gov/population/www/projections/summarytables.html>.
46. Estatística-IBGE. Projeção da população. [Acesso em 17 jan 2016] Disponível em:
<http://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/2015>
47. UN UN-. World Populations Ageing 2013. Economic & Social Affairs. [Acesso em 20 jan 2016] Disponível em:
<http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2013.pdf2013>
48. FGV FGV-. Transparência Orçamentária. Mosaico Orçamentário. [Acesso em 20 jan 2016] Disponível em: http://dapp.fgv.br/mosaico/mosaic_f/2015
49. Odden MC, Coxson PG, Moran A, Lightwood JM, Goldman L, Bibbins-Domingo K. The impact of the aging population on coronary heart disease in the United States. *Am J Med*. 2011;124(9):827-33.e5.
50. Forbes SC, Little JP, Candow DG. Exercise and nutritional interventions for improving aging muscle health. *Endocrine*. 2012;42(1):29-38.

51. Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, Roubenoff R. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(1):80-5.
52. Cauley JA. An Overview of Sarcopenic Obesity. *J Clin Densitom.* 2015;18(4):499-505.
53. Centers for Disease Control and Prevention. Falls among older adults: an overview. [Acesso em 15 jan 2016] Disponível em: <http://www.cdc.gov/homeandrecrereationalsafety/falls/adultfalls.html>
54. PubMed. [Acesso em 3 fev 2016] Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2016>.
55. Liu HH, Li JJ. Aging and dyslipidemia: a review of potential mechanisms. *Ageing Res Rev.* 2015;19:43-52.
56. Engelfriet PM, Jansen EH, Picavet HS, Dollé ME. Biochemical markers of aging for longitudinal studies in humans. *Epidemiol Rev.* 2013;35:132-51.
57. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(4):249-56.
58. Correa-de-Araujo R, Hadley E. Skeletal muscle function deficit: a new terminology to embrace the evolving concepts of sarcopenia and age-related muscle dysfunction. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(5):591-4.
59. Diz JB, Leopoldino AA, Moreira BS, Henschke N, Dias RC, Pereira LS, et al. Prevalence of sarcopenia in older Brazilians: A systematic review and meta-analysis. *Geriatr Gerontol Int.* 2016.
60. Chumlea WC, Cesari M, Evans WJ, Ferrucci L, Fielding RA, Pahor M, et al. Sarcopenia: designing phase IIB trials. *J Nutr Health Aging.* 2011;15(6):450-5.
61. Mijnders DM, Schols JM, Meijers JM, Tan FE, Verlaan S, Luiking YC, et al. Instruments to assess sarcopenia and physical frailty in older people living in a community (care) setting: similarities and discrepancies. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(4):301-8.
62. Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology-update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2014;5(4):253-9.
63. Mankowski RT, Anton SD, Aubertin-Leheudre M. The role of muscle mass, muscle quality, and body composition in risk for the metabolic syndrome and functional decline in older adults. *Current translational geriatrics & experimental gerontology reports.* 2015;4:221-28.
64. Ribeiro SM, Kehayias JJ. Sarcopenia and the analysis of body composition. *Adv Nutr.* 2014;5(3):260-7.

65. Cooper R, Kuh D, Hardy R, Group MR, Teams FaHS. Objectively measured physical capability levels and mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c4467.
66. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, et al. Gait speed and survival in older adults. *JAMA*. 2011;305(1):50-8.
67. Landi F, Marzetti E, Martone AM, Bernabei R, Onder G. Exercise as a remedy for sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17(1):25-31.
68. Vina J, Borrás C, Sanchis-Gomar F, Martínez-Bello VE, Olaso-González G, Gambini J, et al. Pharmacological properties of physical exercise in the elderly. *Curr Pharm Des*. 2014;20(18):3019-29.
69. Marzetti E, Calvani R, Bernabei R, Leeuwenburgh C. Apoptosis in skeletal myocytes: a potential target for interventions against sarcopenia and physical frailty - a mini-review. *Gerontology*. 2012;58(2):99-106.
70. Edwards MH, Buehring B. Novel Approaches to the Diagnosis of Sarcopenia. *J Clin Densitom*. 2015;18(4):472-7.
71. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA*. 2012;307(5):491-7.
72. Botosaneanu A, Ambrosius WT, Beavers DP, de Rekeneire N, Anton S, Church T, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its association with physical capacity, disability, and self-rated health in Lifestyle Interventions and Independence for Elders Study participants. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(2):222-32.
73. Pararasa C, Bailey CJ, Griffiths HR. Ageing, adipose tissue, fatty acids and inflammation. *Biogerontology*. 2015;16(2):235-48.
74. Kuk JL, Saunders TJ, Davidson LE, Ross R. Age-related changes in total and regional fat distribution. *Ageing Res Rev*. 2009;8(4):339-48.
75. Diouf I, Charles MA, Ducimetière P, Basdevant A, Eschwege E, Heude B. Evolution of obesity prevalence in France: an age-period-cohort analysis. *Epidemiology*. 2010;21(3):360-5.
76. Venturini CD, Engroff P, Gomes I, De Carli GA. Obesity prevalence associated with caloric intake, glycemia, and serum lipids in a sample population of elderly adults from Southern Brazil. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. 2013;16(3).
77. Dorner TE, Rieder A. Obesity paradox in elderly patients with cardiovascular diseases. *Int J Cardiol*. 2012;155(1):56-65.
78. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(21):1925-32.

79. Fonarow GC, Srikanthan P, Costanzo MR, Cintron GB, Lopatin M, Investigators ASACa. An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and inhospital mortality for 108,927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. *Am Heart J*. 2007;153(1):74-81.
80. Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(1):30-41.
81. Kizer JR, Biggs ML, Ix JH, Mukamal KJ, Zieman SJ, de Boer IH, et al. Measures of adiposity and future risk of ischemic stroke and coronary heart disease in older men and women. *Am J Epidemiol*. 2011;173(1):10-25.
82. Leveille SG, Wee CC, Iezzoni LI. Trends in obesity and arthritis among baby boomers and their predecessors, 1971-2002. *Am J Public Health*. 2005;95(9):1607-13.
83. Gonnelli S, Caffarelli C, Nuti R. Obesity and fracture risk. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2014;11(1):9-14.
84. Fantin F, Rossi AP, Cazzadori M, Comellato G, Mazzali G, Gozzoli MP, et al. Central and peripheral fat and subclinical vascular damage in older women. *Age Ageing*. 2013;42(3):359-65.
85. Sutton-Tyrrell K, Newman A, Simonsick EM, Havlik R, Pahor M, Lakatta E, et al. Aortic stiffness is associated with visceral adiposity in older adults enrolled in the study of health, aging, and body composition. *Hypertension*. 2001;38(3):429-33.
86. Steves CJ, Spector TD, Jackson SH. Ageing, genes, environment and epigenetics: what twin studies tell us now, and in the future. *Age Ageing*. 2012;41(5):581-6.
87. Group. BDW. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther*. 2001;69(3):89-95.
88. Schubert CM, Rogers NL, Remsberg KE, Sun SS, Chumlea WC, Demerath EW, et al. Lipids, lipoproteins, lifestyle, adiposity and fat-free mass during middle age: the Fels Longitudinal Study. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30(2):251-60.
89. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376(9753):1670-81.
90. Walter M. Interrelationships among HDL metabolism, aging, and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009;29(9):1244-50.
91. Kreisberg RA, Kasim S. Cholesterol metabolism and aging. *Am J Med*. 1987;82(1B):54-60.
92. Gleib DA, Goldman N, Lin YH, Weinstein M. Age-Related Changes in Biomarkers: Longitudinal Data from a Population-Based Sample. *Res Aging*. 2011;33(3):312-26.
93. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among u.s. Adults. *Diabetes Care*. 2004;27(10):2444-9.

94. Leite JC, Forte R, de Vito G, Boreham CA, Gibney MJ, Brennan L, et al. Comparison of the effect of multicomponent and resistance training programs on metabolic health parameters in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* 2015;60(3):412-7.
95. Radaelli R, Wilhelm EN, Botton CE, Rech A, Bottaro M, Brown LE, et al. Effects of single vs. multiple-set short-term strength training in elderly women. *Age (Dordr).* 2014;36(6):9720.
96. Lima RM, Bottaro M, Carregaro R, Oliveira JF, Bezerra LMA, Oliveira J. Effects of resistance training on muscle strength of older women: a comparison between methods. *Brazilian Journal of Kinanthropometry and Human Performance.* 2012;14(4):409-18.
97. Campos ALP, Del Ponte LS, Cavalli AS, Afonso MR, Schild JFG, Reichert FF. Effects of concurrent training on health aspects of elderly women. *Brazilian Journal of Kinanthropometry and Human Performance.* 2013;15(3):437-47.
98. Machado A, García-López D, González-Gallego J, Garatachea N. Whole-body vibration training increases muscle strength and mass in older women: a randomized-controlled trial. *Scand J Med Sci Sports.* 2010;20(2):200-7.
99. Stewart VH, Saunders DH, Greig CA. Responsiveness of muscle size and strength to physical training in very elderly people: a systematic review. *Scand J Med Sci Sports.* 2014;24(1):e1-10.
100. Artero EG, Lee DC, Lavie CJ, España-Romero V, Sui X, Church TS, et al. Effects of muscular strength on cardiovascular risk factors and prognosis. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2012;32(6):351-8.
101. Strasser B, Schobersberger W. Evidence for resistance training as a treatment therapy in obesity. *J Obes.* 2011;2011.
102. Bezerra AIL, Kanegusuku H, Prado W, Ritti-Dias RM, Cardoso JR CG. Effects of aerobic and strength exercise on the lipid profile of its practitioners: a systematic review. *Brazilian Journal of Physical Activity and Health.* 2013;18(4):399-411.
103. Gelecek N, İlçin N, Subaşı SS, Acar S, Demir N, Ormen M. The effects of resistance training on cardiovascular disease risk factors in postmenopausal women: a randomized-controlled trial. *Health Care Women Int.* 2012;33(12):1072-85.
104. Scharhag-Rosenberger F, Walitzek S, Kindermann W, Meyer T. Differences in adaptations to 1 year of aerobic endurance training: individual patterns of nonresponse. *Scand J Med Sci Sports.* 2012;22(1):113-8.
105. Hubal MJ, Gordish-Dressman H, Thompson PD, Price TB, Hoffman EP, Angelopoulos TJ, et al. Variability in muscle size and strength gain after unilateral resistance training. *Med Sci Sports Exerc.* 2005;37(6):964-72.

106. Bamman MM, Petrella JK, Kim JS, Mayhew DL, Cross JM. Cluster analysis tests the importance of myogenic gene expression during myofiber hypertrophy in humans. *J Appl Physiol* (1985). 2007;102(6):2232-9.
107. Phillips BE, Williams JP, Gustafsson T, Bouchard C, Rankinen T, Knudsen S, et al. Molecular networks of human muscle adaptation to exercise and age. *PLoS Genet*. 2013;9(3):e1003389.
108. Petrella JK, Kim JS, Mayhew DL, Cross JM, Bamman MM. Potent myofiber hypertrophy during resistance training in humans is associated with satellite cell-mediated myonuclear addition: a cluster analysis. *J Appl Physiol* (1985). 2008;104(6):1736-42.
109. Green DJ, Eijssvogels T, Bouts YM, Maiorana AJ, Naylor LH, Scholten RR, et al. Exercise training and artery function in humans: nonresponse and its relationship to cardiovascular risk factors. *J Appl Physiol* (1985). 2014;117(4):345-52.
110. Kim J, Wang Z, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Gallagher D. Total-body skeletal muscle mass: estimation by a new dual-energy X-ray absorptiometry method. *Am J Clin Nutr*. 2002;76(2):378-83.
111. Cohen J. A power primer. *Psychol Bull*. 1992;112(1):155-9.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 Artigo 1

Inter-individual responses to 8, 12 and 24 weeks of resistance training programs on strength, muscle mass, and body fat in older women

Abstract

The purpose of this study was to investigate the inter-individual responses to 8, 12 and 24 weeks of resistance training (RT) on strength, muscle mass, and body fat in older women. One hundred forty older women (67.9 ± 7.2 years, 156.2 ± 5.8 cm, and 66.2 ± 11.4 kg) performed a RT program (1-3 sets, 8-12 repetitions, and 8 exercises), three times per week for 8, 12 or 24 weeks. Measurements of 1 repetition maximum test (1RM) and body composition (DXA) were conducted before and after the intervention period. Significant increase on strength and muscle mass (8, 12 and 24 weeks) and decrease in the body fat (12 and 24 weeks) were found ($P < 0.05$). The widest range heterogeneity of responses was verified for knee extension exercise after 12 weeks (11.8 to 104.5%) of RT. The lower prevalence of non-responders for strength, muscle mass, and body fat was found in a longer RT period. The highest percentage of non-responders was observed for fat mass after 8 weeks of RT (46.4%). Twelve and 24 weeks of RT shown higher z-score index (+0.67 and +0.69) than 8 weeks (+0.31) and do not shown non-responders to three or more outcomes. We conclude that 8 weeks of RT were sufficient to improvement of strength and muscle mass, whereas body fat decreases seem to occur in a longer RT period. In addition, prevalence of non-responders appears to be time-dependent for lower limbs strength, body fat, and muscle mass in older women.

Keywords: strength training, aging, body composition, adverse response.

6.1.1 INTRODUCTION

The aging process is characterized by morphological and physiological changes which can lead to a progressive loss in some components such as strength and muscle mass¹ as well as adipose tissue accumulation^{2,3}. Although this phenomenon occurs in both sexes, women are particularly affected by loss of strength and muscle mass especially after menopause. Moreover, women have less strength and muscle mass than men in the same age group⁴. Different strategies have been suggested in the improvement and/or maintenance of health outcomes in older adults such as pharmacological and surgical interventions, behavior change interventions with a healthier diet and the practice of physical activity/exercise.

Resistance training has been recommended due to benefits of this type of exercise on strength^{5,6}, muscle mass^{6,7}, and body fat⁶ in older adults. Although literature suggests several health benefits in response to resistance training (RT) programs^{8,9}, previous work has shown a large inter-individual variability in resistance-type exercise after a standardized period of intervention on strength^{10,11}, muscle mass^{11,12} as well as physical functions^{10,13}. In this sense, in an intervention group, some individuals may demonstrate improvement on a given outcome (responder) whereas others show no changes or even an adverse response to exercise training (non-responders or adverse responders)¹⁰.

Furthermore, while an individuals may show no changes or even an adverse response for a given variable after exercise training, the same individuals may experience large improvements in others health outcomes¹³. In fact, the heterogeneity of responses to exercise training is a currently concern in both endurance and RT investigations^{11,14} since, even homogeneous samples may show a wide range of heterogeneous responses¹⁵. In addition, results from RT studies generally are limited to present the mean improvement responses of the training group, ignoring inter-individual variations¹⁵ which can lead a misinterpretation due improvements from a given exercise training may not be fully applied for each participant individually.

Although there is no consensus regarding the reasons for heterogeneity of responses to exercise training, in general, the most common sources reported comprise genetics and heritability¹⁶ as well as age, disease, lifestyle, daily environmental and variables related to the exercise protocol^{12,14,15}. Moreover, there is

no consensus to distinguish “responders” to “non-responders” due the lack of agreement on whether to define “response” by the clinically relevant change or of a clearly measurable change¹⁷. In this sense, results from a few studies differ considerably and compared somewhat difficult. Currently, to the best of our knowledge, no studies have investigated the prevalence of non-responders to different short and long-term RT programs on health outcomes in older women.

The distinction between "responders" and "non-responders" to treatment may help to clarify and quantify the heterogeneity of response to RT and would be relevant to choose appropriate exercise training model to the variables of interest. We hypothesized that despite of a positive effect of RT on strength, muscle mass, and fat mass, there is a wide range of inter-individual variability with non-responders in all variables and interventions. We also hypothesized a possible time-dependent effect on response to RT on those variables. Therefore, the purpose of this study was to investigate the inter-individual responses to 8, 12 and 24 weeks of RT on strength, muscle mass, and body fat in older women.

6.1.2 METHODS

6.1.2.1 Participants

The participant population included physically independent older women (≥ 60 years), free from cardiac or orthopedic dysfunction, not receiving hormonal replacement therapy, and not performing any regular physical exercise more than once a week over the six months preceding the beginning of the study. Dataset was composed from participants who completed 8, 12 or 24 weeks of RT from two investigations conducted at Londrina State University from 2012 to 2015. Those investigations evaluated de effect of RT on several outcomes in older women. Participants' recruitment was carried out through newspaper and radio advertisings, and home delivery of leaflets in the central area and residential neighborhoods. Participants passed a diagnostic, graded exercise stress test with 12-lead ECG reviewed by a cardiologist and were released with no restrictions for participation in this study. Adherence to the program was satisfactory, with all subjects participating

in >85% of the total sessions. Written informed consent was obtained from all subjects after a detailed description of study procedures was provided. This investigation was conducted according to the Declaration of Helsinki, and was approved by the local University Ethics Committee.

6.1.2.2 Anthropometry

Body mass was measured to the nearest 0.1 kg using a calibrated electronic scale (Balmak, Laboratory Equipment Labstore, Curitiba, Paraná, Brazil), with participants wearing light workout clothing and no shoes. Height was measured with a stadiometer attached on the scale to the nearest 0.1 cm. Body mass index was calculated as body mass in kilograms divided by the square root of height in meters.

6.1.2.2 Body composition

Skeletal muscle mass was estimated by the predictive equation proposed by Kim et al. (18). Body fat and the appendicular fat-free mass used for the equation was determined by DXA scan (Lunar Prodigy, model NRL 41990, GE Lunar, Madison, WI). Prior to scanning, participants were instructed to remove all objects containing metal. Scans were performed with the subjects lying in the supine position along the table's longitudinal centerline axis. Feet were taped together at the toes to immobilize the legs while the hands were maintained in a pronated position within the scanning region. Subjects remained motionless during the entire scanning procedure. Both calibration and analysis were carried out by a skilled laboratory technician. The equipment calibration followed the manufacturer's recommendations. The software generated standard lines that set apart the limbs from the trunk and head. These lines were adjusted by the same technician using specific anatomical points determined by the manufacturer. Analyses during the intervention were performed by the same technician who was blinded to intervention time point.

6.1.2.3 Muscular strength

Maximal voluntary contraction was evaluated by 1 repetition maximum test

(1RM) at the beginning and the end of the different intervention periods (eight, 12 and 24 weeks) assessed on chest press and knee extension. The tests were applied by experienced evaluators in three sessions separated every 48 hours, always in the morning period. Participants performed a specific warm-up before the test consisting to perform 6-10 repetitions with approximately 50% of the total load used to attempt the 1-RM. The first attempt was performed two minutes after the warm-up. Participants were oriented and verbally encouraged to perform two maximal voluntary contractions in each attempt. The rest interval was three to five minutes among the attempts and five minutes between exercises. The 1-RM was recorded as the last load lifted in which the participant was able to complete only one maximal voluntary contraction. The increased load for the next attempt occurred when the participant properly executed one or two repetitions, and a given load once performed successfully not be repeated. The highest load performed among all three 1-RM test sessions was used to the analysis.

6.1.2.4 Resistance training program

All the three RT protocols (8, 12 and 24) were based on recommendations for RT in an older population to improve muscular strength and hypertrophy⁹ and were performed three times per week (Mondays, Wednesdays, and Fridays) in the morning period. In all sessions, participants were personally supervised by physical education instructors to ensure consistent and safe performance. The RT program was comprised of 1-3 sets, 8-12 repetitions in 8 exercises for whole body. The exercises performed in free weights and machines were as follow: chest press, horizontal leg press, seated row, knee extension, preacher curl (free weights), leg curl, triceps pushdown, and seated calf raise. Participants were instructed to inhale during the eccentric phase and exhale during the concentric phase while maintaining a velocity of movement at a ratio of approximately 1 : 2 sec (concentric and eccentric phases, respectively). Rest interval between sets and exercises were 1 to 2 min and 2 to 3 min, respectively. Instructors adjusted the weights of each exercise according to the subject's abilities and improvements in exercise capacity throughout the study in order ensure that the subjects were exercising with as much resistance as possible while maintaining proper exercise technique. The training loads were adjusted

individually when the upper limit of established repetitions zone was reached in all series of a given exercise, for two consecutive sessions. Adjustments were in the order of 2-5% in the exercises for the upper limbs and trunk and 5-10% in the exercises for the lower limbs.

6.1.2.5 Statistical analyses

Data were reported as means \pm standard deviation. Analysis of variance (ANOVA one-way) was applied to compare anthropometric characteristics at the baseline among the interventions. Analysis of variance (ANOVA two-way) for repeated measures was applied in the comparisons intra and inter-groups. Bonferroni's post hoc test was applied to identify the mean differences. Effect size was calculated as post training mean minus pre training mean divided by pooled standard deviation of pre and post training¹⁹. Perason`s Chi-square test was applied in comparing proportions among groups and binomial test was used to identify the differences. The Z-score index for each intervention period (8, 12 and 24 weeks) was calculated by pooled z-score of all variables (chest press, knee extension, fat mass and muscle mass). The dataset was analyzed by software Statistica for Windows, version 10.0 (StatSoft Inc, Tulsa, OK, USA) and the significance accepted was $P < 0.05$ for all analyses.

6.1.3 RESULTS

Anthropometric characteristics of the participants are presented in Table 6.1.1. No statistical difference between groups was found for age, height, and body mass at baseline.

Table 6.1.1. General characteristics of participants.

	8 weeks (n = 56)	12 weeks (n = 52)	24 weeks (n = 32)	<i>P</i>
Age (years)	69.5 ± 6.8	68.7 ± 6.0	69.3 ± 8.8	0.87
Body mass (kg)	65.1 ± 11.7	68.0 ± 14.5	65.6 ± 8.1	0.42
Height (cm)	155.3 ± 6.0	155.6 ± 5.7	157.7 ± 5.8	0.15
IMC (kg/m²)	27.8 ± 4.6	28.3 ± 5.1	27.3 ± 5.6	0.11

Significant interaction (group vs. time) was identified for chest press, knee extension, and fat mass ($P < 0.05$) with the greatest increases between 12 and 24 weeks of intervention (Table 6.1.2). A main effect of time was revealed that RT promoted muscle mass gains ($P < 0.05$) in the three groups analysed.

Table 6.1.2. Chest press, knee extension, fat mass and muscle mass at pre- and post-training according different periods of intervention in older women.

	8 weeks (n=56)	12 weeks (n=52)	24 weeks (n=32)	Effects	F	P
Chest Press (kg)						
Pre	39.6 ± 7.0	36.7 ± 6.0	40.3 ± 8.8	Group	1.1	0.35
Post	44.6 ± 7.3*	45.6 ± 6.8*	47.0 ± 9.5*	Time	373.2	<0.001
Δ%	+12.6	+24.3	+16.6	G X T	12.3	<0.001
ES	+0.69	+1.38	+0.73			
Knee Extension (kg)						
Pre	47.9 ± 11.1	44.7 ± 9.6	49.1 ± 12.3	Group	7.3	<0.001
Post	52.4 ± 10.8*	52.2 ± 10.6*	65.8 ± 12.3*	Time	563.2	<0.001
Δ%	+9.4	+16.8	+34.0	G X T	71.5	<0.001
ES	+0.41	+0.74	+1.35			
Fat Mass (kg)						
Pre	24.2 ± 8.7	27.6 ± 10.2	25.2 ± 8.0	Group	1.8	0.18
Post	24.0 ± 8.7	26.9 ± 10.1*	24.0 ± 8.2*	Time	42.2	<0.001
Δ%	-0.8	-2.5	-4.8	G X T	6.7	<0.001
ES	-0.02	-0.06	-0.14			
Muscle Mass (kg)						
Pre	17.5 ± 2.5	16.8 ± 2.8	16.0 ± 2.1	Group	2.5	0.07
Post	17.8 ± 2.6*	17.5 ± 2.9*	16.9 ± 2.2*	Time	7.1	<0.001
Δ%	+1.7	+4.2	+5.6	G X T	0.6	0.42
ES	+0.11	+0.33	+0.41			

Note. * $P < 0.05$ vs. pre. Data are expressed as mean ± SD. ES = effect size. G X T = group vs. time interaction.

Table 6.1.3 presents percentage of responders and non-responders to TR for chest press, knee extension, fat mass, and muscle mass variables. The percentage non-responders varied from 0% (12 weeks) to 15.6% (24 weeks) for chest press; 0% (24 weeks) to 10.7% (8 weeks) for knee extension; 15.6% (24 weeks) to 46.4% (8 weeks) for fat mass; and from 12.5% (24 weeks) to 28.5% (8 weeks) for muscle mass.

Table 6.1.3. Percentage of responders and non-responders and inter-individual percentage changes (min : max) on strength, muscle mass and fat mass to 8, 12 and 24 weeks of resistance training in older women.

	8 weeks (n = 56)	12 weeks (n = 52)	24 weeks (n = 32)	P
Chest Press				
Responders	96.5 (1.9 : 40.0)	100 (4.4 : 57.1)	84.4 (6.6 : 40.0)	0.41
Non-responders	3.5 (0 : -7.0)	-	15.6 (-2.1 : -15.2) [‡]	0.003
All	100 (-7.0 : 40.0)	100 (4.4 : 57.1)	100 (-15.2 : 40.0)	
Knee Extension				
Responders	89.3 (1.6 : 41.9)	96.2 (5.2 : 65.6)	100 (11.8 : 104.5)	0.72
Non-responders	10.7 (0 : -18.0)	3.8 (0 : -4.7)	-	0.07
All	100 (-18.1 : 41.9)	100 (-4.7 : 65.6)	100 (11.8 : 104.5)	
Fat Mass				
Responders	53.6 (-0.07 : -11.7) [*]	69.3 (-0.2 : -42.6)	84.4 (-0.1 : -15.1)	0.03
Non-responders	46.4 (0 : 9.4)	30.7 (0.16 : 11.4)	15.6 (1.49 : 9.3) [‡]	0.01
All	100 (-11.7 : 9.4)	100 (-42.6 : 11.4)	100 (-15.1 : 9.3)	
Muscle Mass				
Responders	71.5 (0.22 : 9.9)	86.6 (0.3 : 31.3)	87.5 (0.8 : 12.7)	0.35
Non-responders	28.5 (0 : -6.1) [§]	13.4 (-0.1 : -6.4)	12.5 (0 : -1.3)	0.01
All	100 (-6.1 : 9.9)	100 (-6.4 : 31.3)	100 (-1.3 : 12.7)	

Note. ^{*} $P < 0.05$ vs. 24 weeks. [§] $P < 0.05$ vs. 12 and 24 weeks. [‡] $P < 0.05$ vs. 8 and 12 weeks.

Absolute individual changes on chest press, knee extension, fat mass and muscle mass after 8, 12 and 24 weeks of RT are presented in Figures 6.1.1 to 6.1.4. Even participants who did not improve muscle mass at 8 weeks (participants 83, 38, 9, 55, 53, 2, 3, 18, 72, 12, 40, 67, 34, 43 and 6), 12 weeks (participants 2, 79, 70, 48, 61, 74 and 24) and 24 weeks (participants 58, 99, 53 and 95) were able to improve lower limbs strength (knee extension) and, only participant 9 (8 weeks) and participants 58 and 53 (24 weeks) did not improve trunk strength (chest press).

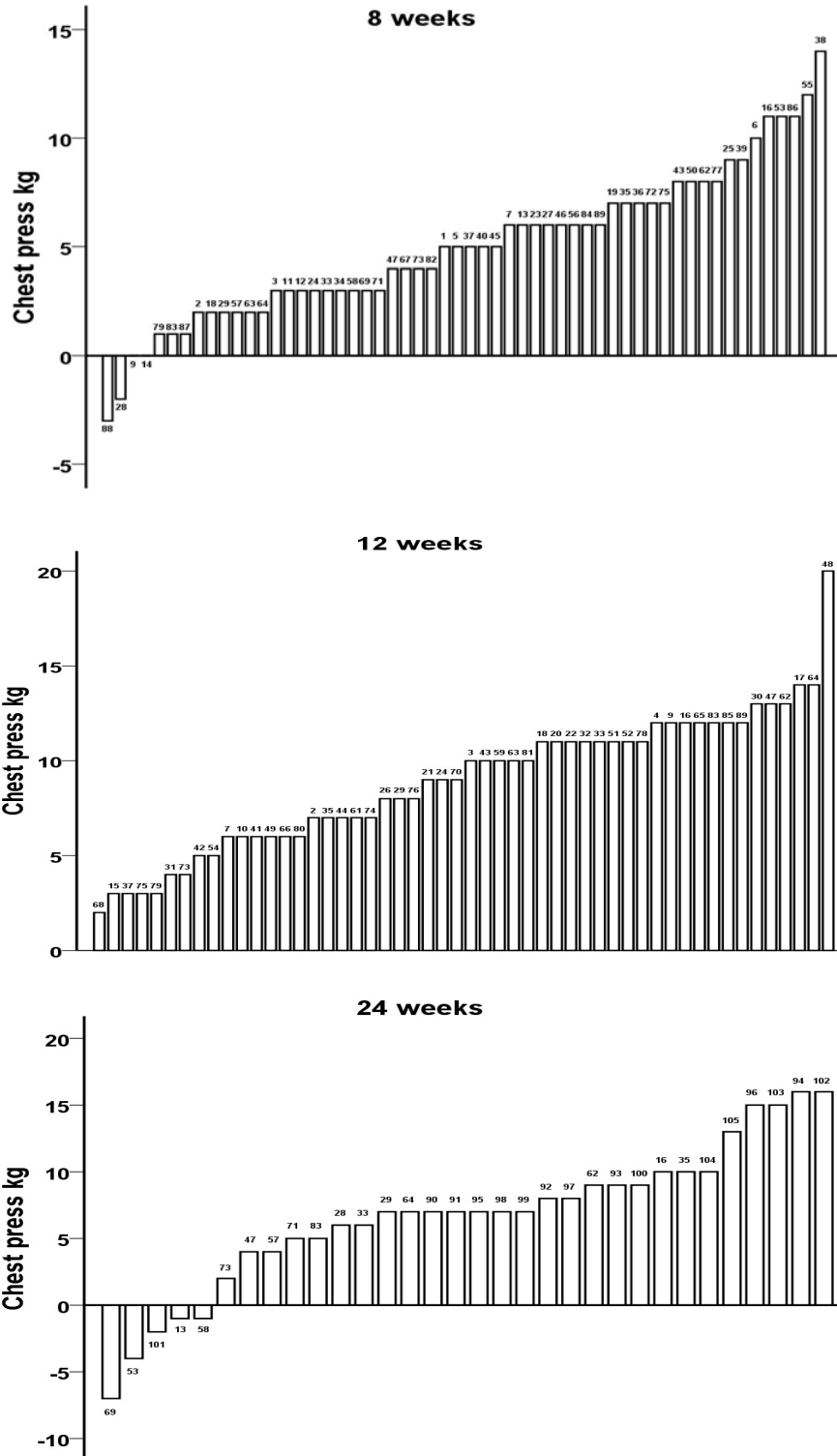


Figure 6.1.1. Absolute changes in 1-RM on the chest press (kg) for each individual after 8, 12 and 24 weeks of RT in older women. Numbers next the bars represent individual participants.

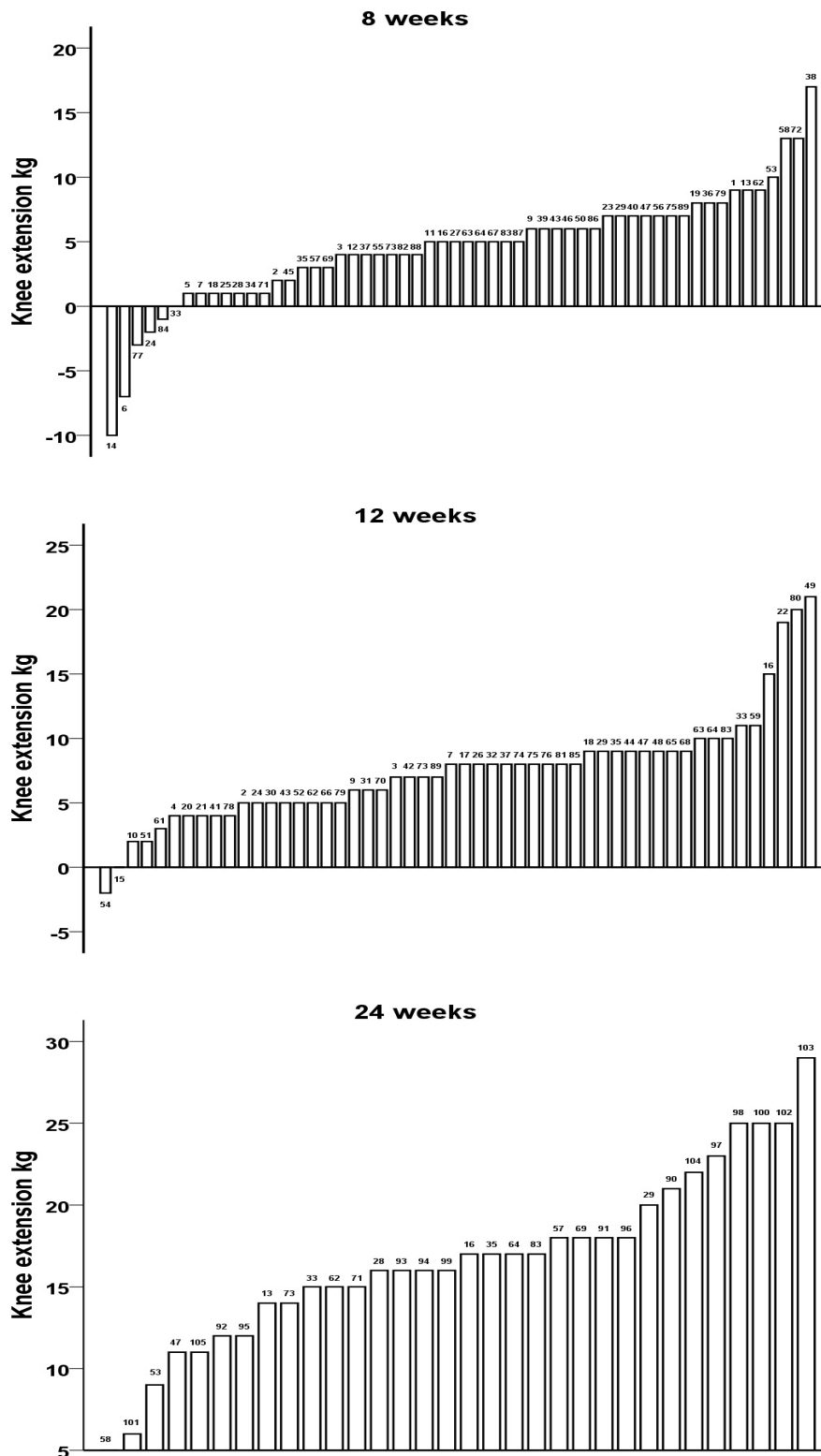


Figure 6.1.2. Absolute changes in 1-RM on the knee extension for each individual after 8, 12 and 24 weeks of RT in older women. Numbers next the bars represent individual participants.

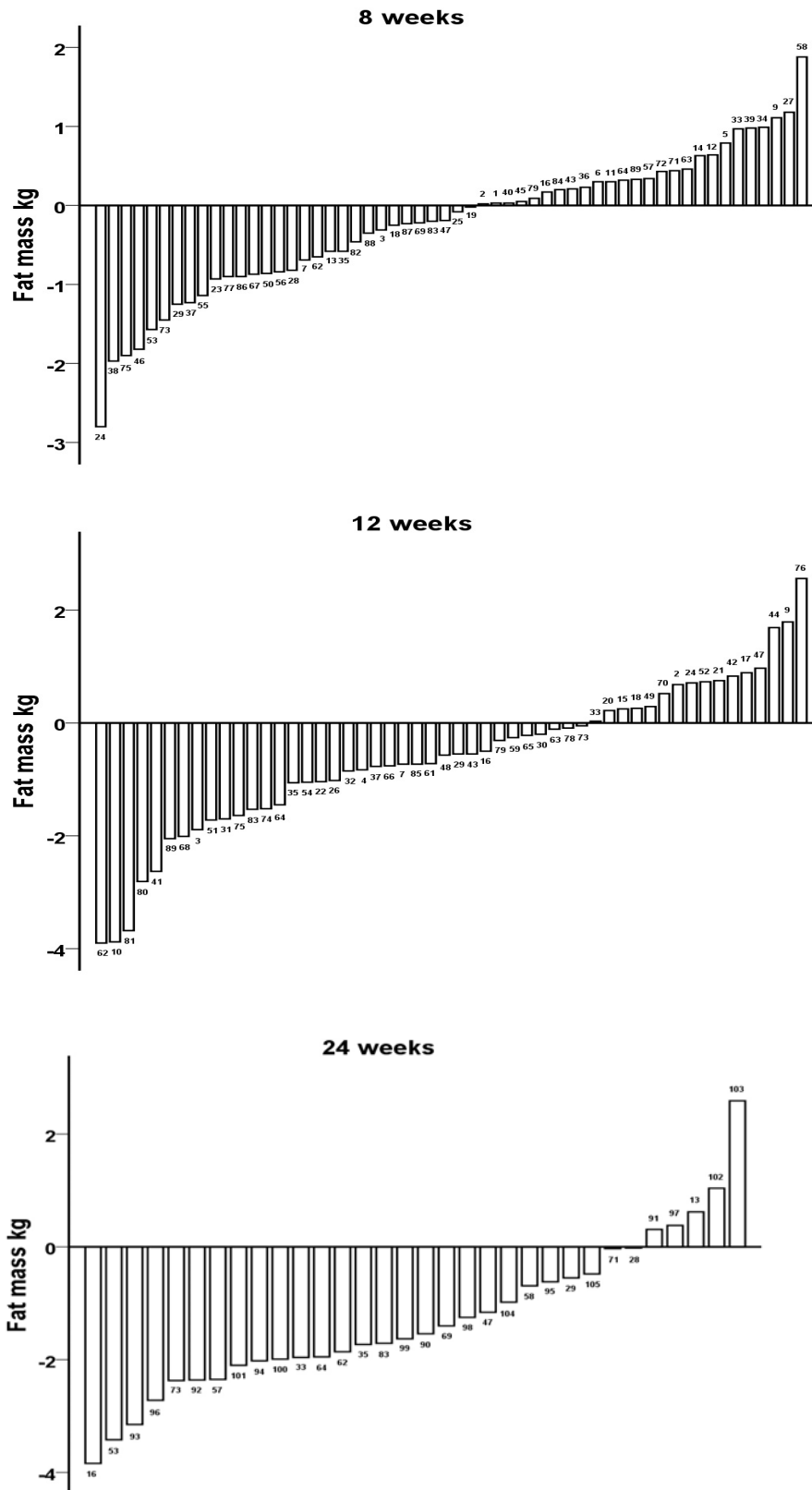


Figure 6.1.3. Absolute changes in fat mass for each individual after 8, 12 and 24 weeks of RT in older women. Numbers next the bars represent individual participants.

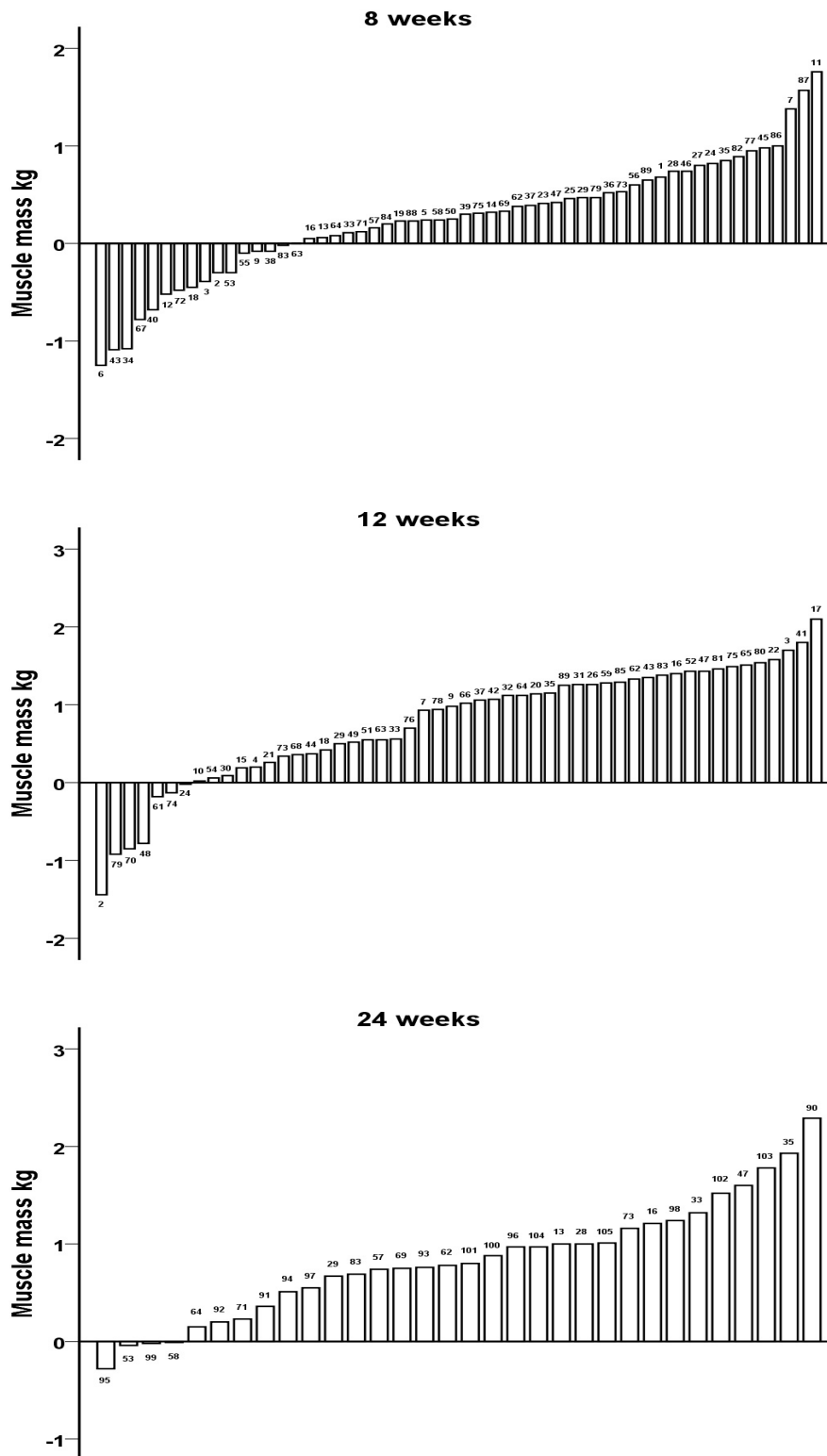


Figure 6.1.4. Absolute changes in muscle mass for each individual after 8, 12 and 24 weeks of RT in older women. Numbers next the bars represent individual participants.

The z-score for each variable is presented in Figure 6.1.5. Except for 12 weeks chest press Z score, the lowest values were observed for 8 weeks RT and highest values for 24 weeks intervention. However, statistical differences ($P < 0.05$) were found just for chest press (12 vs. 8 and 24 weeks) and for knee extension (24 vs. 8 and 12 weeks). Besides that, a z-score index was created by pooled all variables z-scores. We found higher and similar z-score index for 12 weeks (0.67) and 24 weeks (0.69) weeks than 8 weeks protocol (0.31) with statistical significance by $P < 0.05$ (Figure 6.1.6).

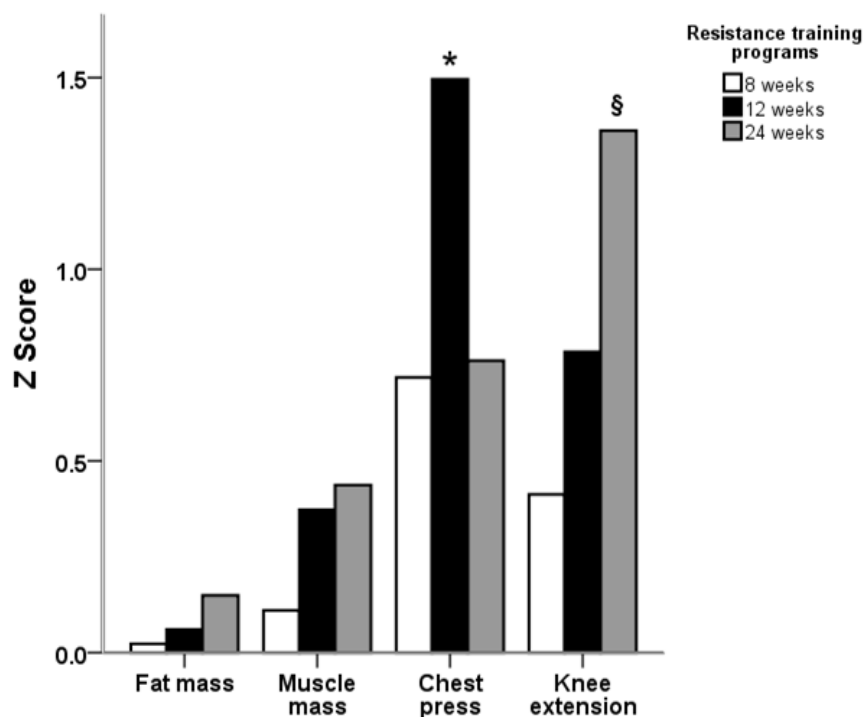


Figure 6.1.5. Z-scores of differences between pre and post values for fat mass, muscle mass, chest press and knee extension after 8, 12 and 24 weeks of resistance in older women. * $P < 0.05$ vs 8 and 24 weeks. § $P < 0.05$ vs. 8 and 12 weeks.

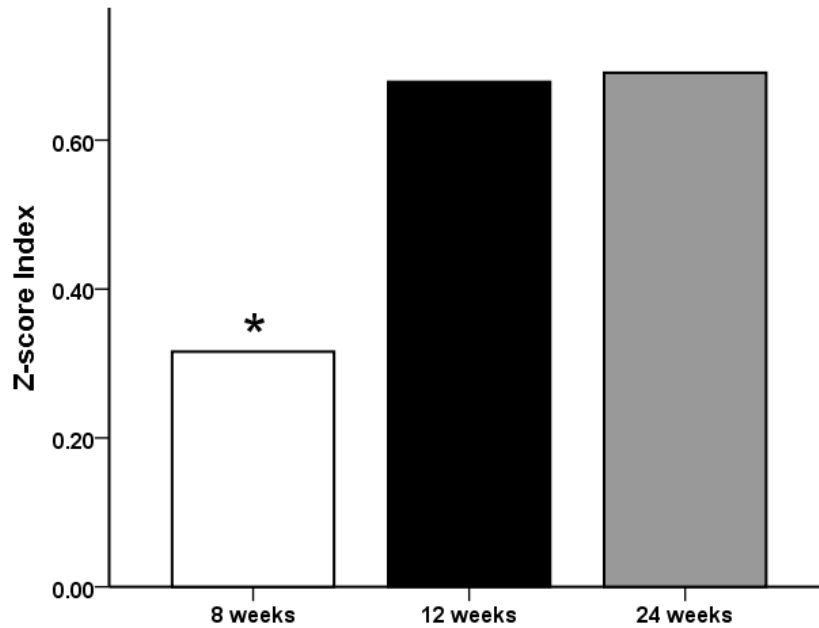


Figure 6.1.6. Z-score index for 8, 12 and 24 weeks of RT in older women. Z-score index was obtained by a pooled z-scores from chest press, knee extension, fat mass and muscle mass. * $P < 0.05$ vs. 12 and 24 weeks.

Percentage of non-responder to a single or multiple outcomes is presented in Figure 6.1.7. The highest prevalence of non-responders to a single and two outcomes was observed after 8 weeks protocol. Nevertheless, statistical differences ($P < 0.05$) was found just for no-responders to one variable (8 vs. 24 weeks) and for three or more variables (8 vs. 12 and 24 weeks). Except in response to 8 weeks of RT, 12 and 24 weeks did not show non-responders to three or more metabolic indicators.

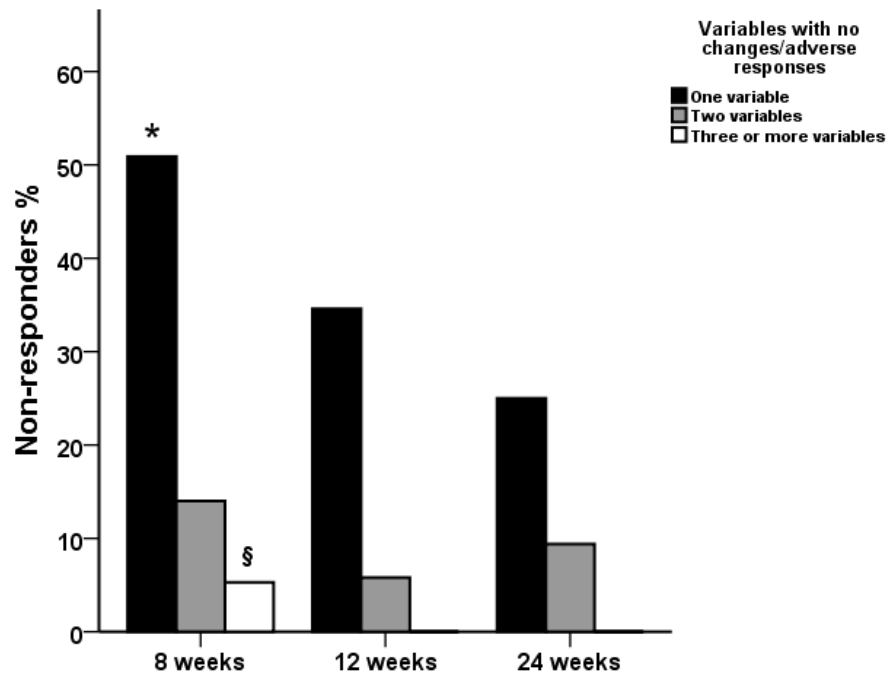


Figure 6.1.7. Percentage of non-responders to one, two, three or more variables after 8, 12 and 24 weeks of RT. * $P < 0.05$ vs. 24 weeks. § $P < 0.05$ vs. 12 and 24 weeks.

6.1.4 DISCUSSION

To the best of our knowledge this is the first study that investigated inter-individual responses to 8, 12 and 24 weeks of RT programs on strength, muscle mass and fat mass in older women. Our results showed a large inter-individual response in all three different periods of RT in all variables analyzed which are in line with a limited number of studies that have investigated heterogeneity of responses to RT on different outcomes in older adults^{10,11}. Additionally, we found a high percentage of non-responders, mainly for fat mass responsiveness.

Moreover, the well-established positive effects of RT programs in older adults^{8,9} were partially confirmed in our study. All three interventions periods improved strength and muscle mass and the longest ones (12 and 24 weeks) were able to reduce significantly fat mass.

Muscular strength improvements were observed in all three periods of investigation with highest changes in 12 and 24 weeks protocols. In fact, in general

longer-term RT appear to promote greater effects on strength than short-term programs in adults over 55 years²⁰. Our results showed a wide variation in response to 24 weeks protocol on chest press (-15.2 to 40%) that appears to be in line with a previous work which found heterogeneity response from -8 to 60% in a sample aged 19-78 years after 20-24 weeks of RT¹¹.

In addition, for knee extension after 12 and 24 weeks of RT, our findings showed a large inter-individual response range from -4.7 to 65.2% and 11.8 to 104.5%. In this sense, Churchward-Venne et. al.¹³ also found a large heterogeneity of response for lower body strength -45 to 108% and -39 to 113% after 12 and 24 weeks of RT in older women. Similarly, the same authors found a wide inter-individual variability of responses to lean body mass range from -3.3 to 13.2% and -3.5 to 19% at 12 and 24 weeks of RT respectively. These results are relatively similar to our findings since improvements on muscle mass range from -6.4 to 31%, when considered results of all three interventions. Moreover, even responses for a specific RT (e.g. four exercises for biceps and triceps executed unilaterally, with non-dominant arm for 12 weeks) shown a wide range of inter-individual responses for strength (0 to 250%) and muscle size (-2 to 59%)²¹. The sources of variability in this study are in accordance with the inter-individual changes related to the adaptive responsiveness to exercise training^{12,21,22}.

Although 12 and 24 weeks of RT reduced fat mass, 8 weeks training protocol failed to decrease fat mass with a wide range of responses (-11.7 to 9.4%) and the highest percentage of non-responders (46.4%) in this study.

The increase in muscle mass with a concomitant increase in resting metabolic rate which leads a higher energy expenditure have been cited as a likely reason for losses in fat mass²³. Although we have observed an increase on muscle mass after 8 weeks RT, the magnitude of gain was the lowest among all RT programs and may not have been enough to promote significant increase in total energy expenditure corresponding negative shift in energy balance to reduce fat mass. Therefore, the fat mass did not change after 8 weeks of RT and the lowest prevalence of non-responders was 15.6% at 24 weeks protocol. Decrease in fat mass after 24 weeks (-5.7%) appears to agree to a previous study that found a 6% reductions²⁴ but the lack of investigations that have point out the heterogeneity of response to RT on fat mass in older adults makes results comparisons somewhat difficult. However, even a combined exercise training protocol presented a 20% prevalence of non-responder in

reducing percentage of body fat after nine months intervention in older adults with type II diabetes¹⁶.

The highest percentage of non-responders were observed in response to fat mass and muscle mass where the longer was the RT protocol the lower was the percentage of non-responders. The sum of non-responders to strength both chest press and knee extension over the all three interventions was 15 participants, almost half than non-responders to fat mass after 8 weeks program. In our investigation we adopted the “0” value to distinguish non-responders from responders since there is no unanimity on whether to define “response” by the probably clinically relevant change or of a clearly measurable change¹⁷. Thus, the definitions of non-responders as well the results from each method of classification differ considerably.

While some authors have been used the control group as a normal variation within the same time period in defining “low responders”¹¹, others do not consider an individual which presents just a single adverse response to RT (e.g. adverse response in strength but not in functional capability) as a non-responder¹³. In other context of outcomes, for example on metabolic indicators, threshold values from the typical error of measurement have been used²⁵. The lack of studies and a more clarified definition of “non-responders” make comparisons difficult.

Besides that, the reasons for inter-individual variability of muscular responses adaptations to RT are still poorly known¹¹. In previous studies, it has been speculated that several genetic variations as difference in skeletal muscle gene²⁶ and heredity¹⁶ should be taken into account to understand RT responsiveness. Furthermore, when individual variation in response to standardized RT programs cannot be explained by genetic aspects, training characteristics or lifestyle factors may be others reasons for these variations¹⁴.

There are several strengths of this study. All participants were personally supervised by a physical education instructors to correct and safe performance of exercises in all RT sessions. All three RT protocols were structured according to ACSM position stand recommendation and had adherence >85%. Our study was conducted with three different RT program duration in comparison with a limited numbers of studies which was conducted two (12 and 24 weeks) or three or more with similar duration programs (20-24 weeks). Moreover, we analyzed strength indicator for trunk (1-RM at chest press) and lower body (1-RM at knee extension) only in older women in comparison with previous studies that have showed strength

responses just for lower body^{11,13} in mixed (men and women) group¹⁰. In addition, the Z scores was a step forward trying to show the results on the other point of view. Our findings showed very similar Z scores values for 12 and 24 weeks of RT when take into account a composite of all z scores variables analyzed. However, it should be noted that except for the 1-RM chest press, independent z scores values of 24 weeks RT were slight higher in all variables.

On the other hand, a limitation of this investigation is the lack of control group, which specific for this study, could allow other perspective to classification of non-responders. It is important to note that the benefits of RT on strength and muscle mass were observed even in a lower magnitude of responses at 8 weeks protocol. In addition, the wide heterogeneity of response showed in this investigation is applied only for older women and the high percentage of non-responders should be treated with caution since there is no consensus for non-responders classification. More studies are required to clarify and quantify the heterogeneity and responsiveness to RT in older women.

6.1.5 CONCLUSION

The results suggest that 8 weeks of RT may be sufficient to improvement of strength and muscle mass, whereas body fat decreases seem to occur in a longer RT period. In addition, prevalence of non-responders appears to be time-dependent with gradual increase of responders over time (12 and 24 weeks) for lower limbs strength, body fat, and muscle mass in older women.

References

1. Buch A, Carmeli E, Boker LK, Marcus Y, Shefer G, Kis O, et al. Muscle function and fat content in relation to sarcopenia, obesity and frailty of old age - An overview. *Exp Gerontol.* 2016;76:25-32.
2. Kuk JL, Saunders TJ, Davidson LE, Ross R. Age-related changes in total and regional fat distribution. *Ageing Res Rev.* 2009;8(4):339-48.
3. Jackson AS, Janssen I, Sui X, Church TS, Blair SN. Longitudinal changes in body composition associated with healthy ageing: men, aged 20-96 years. *Br J Nutr.* 2012;107(7):1085-91.
4. Brady AO, Straight CR, Evans EM. Body composition, muscle capacity, and physical function in older adults: an integrated conceptual model. *J Aging Phys Act.* 2014;22(3):441-52.
5. Keller K, Engelhardt M. Strength and muscle mass loss with aging process. Age and strength loss. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2013;3(4):346-50.
6. Conceição MS, Bonganha V, Vechin FC, Berton RP, Lixandrão ME, Nogueira FR, et al. Sixteen weeks of resistance training can decrease the risk of metabolic syndrome in healthy postmenopausal women. *Clin Interv Aging.* 2013;8:1221-8.
7. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing.* 2014;43(6):748-59.
8. American College of Sports M. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(3):687-708.
9. Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(7):1510-30.
10. Chmelo EA, Crotts CI, Newman JC, Brinkley TE, Lyles MF, Leng X, et al. Heterogeneity of physical function responses to exercise training in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(3):462-9.

11. Ahtiainen JP, Walker S, Peltonen H, Holviala J, Sillanpää E, Karavirta L, et al. Heterogeneity in resistance training-induced muscle strength and mass responses in men and women of different ages. *Age (Dordr)*. 2016;38(1):10.
12. Davidsen PK, Gallagher IJ, Hartman JW, Tarnopolsky MA, Dela F, Helge JW, et al. High responders to resistance exercise training demonstrate differential regulation of skeletal muscle microRNA expression. *J Appl Physiol (1985)*. 2011;110(2):309-17.
13. Churchward-Venne TA, Tieland M, Verdijk LB, Leenders M, Dirks ML, de Groot LC, et al. There Are No Nonresponders to Resistance-Type Exercise Training in Older Men and Women. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(5):400-11.
14. Mann TN, Lamberts RP, Lambert MI. High responders and low responders: factors associated with individual variation in response to standardized training. *Sports Med*. 2014;44(8):1113-24.
15. Buford TW, Roberts MD, Church TS. Toward exercise as personalized medicine. *Sports Med*. 2013;43(3):157-65.
16. Stephens NA, Sparks LM. Resistance to the beneficial effects of exercise in type 2 diabetes: are some individuals programmed to fail? *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(1):43-52.
17. Hecksteden A, Kraushaar J, Scharhag-Rosenberger F, Theisen D, Senn S, Meyer T. Individual response to exercise training - a statistical perspective. *J Appl Physiol (1985)*. 2015;118(12):1450-9.
18. Kim J, Wang Z, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Gallagher D. Total-body skeletal muscle mass: estimation by a new dual-energy X-ray absorptiometry method. *Am J Clin Nutr*. 2002;76(2):378-83.
19. Cohen J. A power primer. *Psychol Bull*. 1992;112(1):155-9.
20. Silva NL, Oliveira RB, Fleck SJ, Leon AC, Farinatti P. Influence of strength training variables on strength gains in adults over 55 years-old: a meta-analysis of dose-response relationships. *J Sci Med Sport*. 2014;17(3):337-44.
21. Hubal MJ, Gordish-Dressman H, Thompson PD, Price TB, Hoffman EP, Angelopoulos TJ, et al. Variability in muscle size and strength gain after unilateral resistance training. *Med Sci Sports Exerc*. 2005;37(6):964-72.
22. Bamman MM, Petrella JK, Kim JS, Mayhew DL, Cross JM. Cluster analysis tests the importance of myogenic gene expression during myofiber hypertrophy in humans. *J Appl Physiol (1985)*. 2007;102(6):2232-9.

23. Lemmer JT, Ivey FM, Ryan AS, Martel GF, Hurlbut DE, Metter JE, et al. Effect of strength training on resting metabolic rate and physical activity: age and gender comparisons. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(4):532-41.
24. Leenders M, Verdijk LB, van der Hoeven L, van Kranenburg J, Nilwik R, van Loon LJ. Elderly men and women benefit equally from prolonged resistance-type exercise training. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013;68(7):769-79.
25. Bouchard C, Blair SN, Church TS, Earnest CP, Hagberg JM, Häkkinen K, et al. Adverse metabolic response to regular exercise: is it a rare or common occurrence? *PLoS One.* 2012;7(5):e37887.
26. Phillips BE, Williams JP, Gustafsson T, Bouchard C, Rankinen T, Knudsen S, et al. Molecular networks of human muscle adaptation to exercise and age. *PLoS Genet.* 2013;9(3):e1003389.

6.2 ARTIGO 2

Inter-individual responses to 8, 12 and 24 weeks of resistance training programs on metabolic health indicators in older women.

Abstract

The purpose of this study was to analyze the inter-individual responses to 8, 12 and 24 weeks of resistance training (RT) on metabolic health in older women. One hundred and thirty nine older women (69.7 ± 5.9 years, 156.3 ± 5.6 cm and 65.7 ± 11.0 kg) who completed 8, 12 or 24 weeks of RT program comprised by 1-3 sets, 8-12 repetitions in 8 exercises, three times per week participated in this investigation. Measurements of total cholesterol (TC), high-density lipoprotein (HDL-C), low-density lipoprotein (LDL-C), triglycerides (TG), and glucose (GL) were determined after a 12-hour fasting. Significant increases for HDL-C (8 weeks) and decreases for GL, TC and LDL-C (12 and 24 weeks) were identified ($P < 0.05$). Statistical differences on TC, HDL-C, LDL (8 vs. 12 and 24 weeks) and GL (8 vs. 12 weeks) were observed. No significant change was caused by RT for TG ($P > 0.05$). A wide heterogeneity of response was observed in all outcomes with non-responders ranged from 16.6% (GL) to 66.0% (HDL-C) after different periods of intervention. At least 90% of all participants failed in improving one or more metabolic indicators over the RT protocols. Higher values of z-score index for metabolic indicators improvements were observed after 12 and 24 weeks programs. We conclude that 8, 12 and 24 weeks of RT were sufficient to improve some, but not all, health metabolic indicators with high heterogeneity of response and high percentage of non-responders in all variables after different periods of intervention.

Keywords: strength training, aging, lipoproteins, glycemia.

6.2.1 INTRODUCTION

The aging process is associated with changes which manifest as a gradual deterioration of function over time often leading to metabolic dysfunctions¹. Although there is little consensus about the changes of metabolic health biomarkers with advancing age, studies have reported increase in total cholesterol (TC) concentrations^{2,3}, low-density lipoprotein (LDL-C)⁴, triglycerides (TG)⁵, glucose (GL)⁽⁶⁾ and a possible reduction of high-density lipoprotein (HDL-C)⁷. It is worth highlighting that women are particularly affected due to changes in hormonal status mainly after menopaual⁷. Those biomarkers have a clear relationship with coronary artery disease, and play a larger role in the pathogenesis of the metabolic syndrome and in the development of multiple chronic diseases⁸. Different strategies have been indicated in the improvement and/or maintenance health metabolic indicators in older adults such as pharmacological treatments, behavior change interventions with a healthier diet and the practice of physical activity/exercise⁹.

In this sense, studies have shown that resistance training (RT) may be an attractive strategy for the preservation and/or improvement of different health outcomes in older adults^{10,11}. Therefore, international organizations related to health have recommended the RT since investigations have been reported benefits in several metabolic indicators¹²⁻¹⁶, although evidence of the RT effects on metabolic variables is mixed¹⁷⁻¹⁹. Furthermore, previous work has shown a large inter-individual variability and high prevalence of non-responders to exercise training standardized intervention on some metabolic indicators such as TG and HDL-C²⁰. This means that, in the same intervention group, some individuals may demonstrate improvement on a given outcome (responder) whereas others show no changes or even an adverse response to exercise training (non-responder or adverse responders)²⁰.

Moreover, while an individuals may show no changes or even a worsening for a given variable after exercise training, the same individuals may experience large improvements in others health outcomes²¹. Indeed, heterogeneity of responses to exercise training is a currently concern in both endurance and RT investigations^{22,23} since, even homogeneous samples may show a wide range of heterogeneous responses²⁴. In addition, results from RT studies generally are limited to present the mean improvement responses of the training group²⁴, ignoring inter-individual

variations which can lead a misinterpretation due positive effects from a given exercise training protocol may not be fully applied for each subject individually.

The reasons of inter-individual variability to exercise training are not clearly described in the literature but it appears that heritability and genetic factors²⁵, as well as age²⁶, disease, lifestyle²², daily environmental factors and variables related to exercise protocols²⁴ are all potential modulators of the heterogeneity of responsiveness. Moreover, there is no consensus to distinguish “responders” to “non-responders” due the lack of agreement on whether to define “response” by the clinically relevant change or of a clearly measurable change²⁷. Although some studies have been suggested a wide range of inter-individual variation on responses to RT on several health outcomes such as physical function²⁸ and strength and muscle mass²³, to the best of our knowledge, there is no information regarding the heterogeneity of responses to RT on metabolic indicators in older women

The distinction between "responders" and "non-responders" as well as quantify the inter-individual variability to treatment may be the first step toward description a poorly investigated phenomenon and would be relevant to choose appropriate exercise training model to the variables of interest. We hypothesized that despite of a positive effect of RT on health metabolic indicators there is a high prevalence of non-responders and a wide range of inter-individual variability of responsiveness in all variables and interventions. We also hypothesized a possible time-dependent effect on response to RT on those variables. In this sense, the purpose of this study was to evaluate inter-individual responses to 8, 12 and 24 weeks of RT on health metabolic indicators in older women.

6.2.2 METHODS

6.2.2.1 Participants

The participant population included physically independent older women (≥ 60 years), free from cardiac or orthopedic dysfunction, not receiving hormonal replacement therapy, and not performing any regular physical exercise more than once a week over the six months preceding the beginning of the study. Dataset was composed from participants who completed 8, 12 or 24 weeks of RT from two

investigations conducted at Londrina State University from 2012 to 2015. In these investigations, the participants' recruitment was carried out through newspaper and radio advertisements, and home delivery of leaflets in the central area and residential neighborhoods. Participants passed a diagnostic, graded exercise stress test with 12-lead ECG reviewed by a cardiologist and were released with no restrictions for participation in this study. Adherence to the program was satisfactory, with all subjects participating in >85% of the total sessions. Written informed consent was obtained from all subjects after a detailed description of study procedures was provided. This investigation was conducted according to the Declaration of Helsinki, and was approved by the local University Ethics Committee.

6.2.2.2 Anthropometry

Body mass was measured to the nearest 0.1 kg using a calibrated electronic scale (Balmak, Laboratory Equipment Labstore, Curitiba, Paraná, Brazil), with participants wearing light workout clothing and no shoes. Height was measured with a stadiometer attached on the scale to the nearest 0.1 cm. Body mass index was calculated as body mass in kilograms divided by the square root of height in meters.

6.2.2.3 Body composition

Skeletal muscle mass was estimated by the predictive equation proposed by Kim et al. (2002)²⁹. The appendicular lean mass used for the equation was determined by DXA scan (Lunar Prodigy, model NRL 41990, GE Lunar, Madison, WI). Prior to scanning, participants were instructed to remove all objects containing metal. Scans were performed with the subjects lying in the supine position along the table's longitudinal centerline axis. Feet were taped together at the toes to immobilize the legs while the hands were maintained in a pronated position within the scanning region. Subjects remained motionless during the entire scanning procedure. Both calibration and analysis were carried out by a skilled laboratory technician. The equipment calibration followed the manufacturer's recommendations. The software generated standard lines that set apart the limbs from the trunk and head. These lines were adjusted by the same technician using specific anatomical points

determined by the manufacturer. Analyses during the intervention were performed by the same technician who was blinded to intervention time point.

6.2.2.4 Biochemical analysis

Prior to the beginning of the study and after the intervention period, participants had venous blood samples collected for the determination of TC, HDL-C, LDL-C, TG and GL. The samples were collected in a suitably adapted room on the premises of Physical Education and Sports Centre, Londrina State University by two experienced technicians of the Clinical Analysis Laboratory of the University Hospital of the State University of Londrina. The samples were deposited in vacuum tubes with gel separator without anticoagulant, and centrifuged for 10 minutes at 3000 rpm to separate the serum. The plasma and serum were stored in a freezer at -80°C (Indrel®) to perform the analyses. Later it was determined concentrations of total cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides, and glucose. For determination of LDL-C was used the Friedewald's equation $\text{LDL-C} = \text{TC} - (\text{HDL-C} + \text{TG}/5)$. The lipid profile was determined in a biochemical autoanalyzer system Dimension RXL Max - Siemens Dade-Behring, according to methods reported in the literature, from the protocols recommended by the manufacturers.

6.2.2.5 Resistance training program

All the three RT protocols (8, 12 and 24) were based on recommendations for RT in an older population to improve muscular strength and hypertrophy^{10,11} and were performed three times per week (Mondays, Wednesdays and Fridays) in the morning period. In all sessions, participants were personally supervised by physical education instructor to ensure consistent and safe performance.

The RT program was comprised of 1-3 sets, 8-12 repetitions in 8 exercises for whole body. The exercises performed in free weights and machines were as follow: chest press, horizontal leg press, seated row, knee extension, preacher curl (free weights), leg curl, triceps pushdown, and seated calf raise. Participants were instructed to inhale during the eccentric phase and exhale during the concentric phase while maintaining a velocity of movement at a ratio of approximately 1 : 2 sec

(concentric and eccentric phases, respectively). Rest interval between sets and exercises were 1 to 2 min and 2 to 3 min, respectively. Instructors adjusted the weights of each exercise according to the subject's abilities and improvements in exercise capacity throughout the study in order ensure that the subjects were exercising with as much resistance as possible while maintaining proper exercise technique. The training loads were adjusted individually when the upper limit of established repetitions zone was reached in all series of a given exercise, for two consecutive sessions. Adjustments were in the order of 2-5% in the exercises for the upper limbs and trunk and 5-10% in the exercises for the lower limbs¹¹.

6.2.2.6 Statistical analyses

Data were reported as means \pm standard deviation. Analysis of variance (ANOVA one-way) was applied to compare anthropometric characteristics at the baseline among the interventions. Analysis of covariance (ANCOVA two-way) was applied for outcomes comparisons (8, 12 and 24 weeks) with the baseline values as covariate. Bonferroni's post hoc test was applied to identify the differences. Effect size was calculated as post training mean minus pre training mean divided by pooled standard deviation of pre and post training³⁰. Perason's Chi-square test was applied to compare proportions among groups and pairwise binomial test was used to identify the differences. The Z-score index for each intervention (8, 12 and 24 weeks) was calculated by pooled z-score of all variables (GL, TC, HDL-C, LDL-C, and TG). The dataset was analyzed by software Statistica for Windows, version 10.0 (StatSoft Inc, Tulsa, OK, USA) and the significance accepted was $P < 0.05$ for all analyses.

6.2.3 RESULTS

Table 6.2.1 presents the participants' characteristics at baseline. No difference among groups for age, height and body mass was found.

Table 6.2.1. General characteristics of participants.

	8 weeks (n = 51)	12 weeks (n = 48)	24 weeks (n = 40)	<i>P</i>
Age (years)	69.0 ± 5.6	69.9 ± 5.9	70.3 ± 6.2	0.51
Body mass (kg)	65.2 ± 10.8	66.2 ± 13.1	65.9 ± 8.2	0.83
Height (cm)	156.0 ± 6.2	155.8 ± 5.2	157.1 ± 5.4	0.53
IMC (kg/m²)	27.1 ± 4.1	27.8 ± 5.0	26.7 ± 4.9	0.23

Absolute changes in GL, TC, HDL-C, LDL-C, and TG are presented in Figures 6.2.1 to Figure 6.2.5, respectively. Four individuals after 8 weeks of RT shown improvements in all metabolic indicators. Just two individuals shown 100% improvements after 12 weeks protocols and three participants after 24 weeks of intervention.

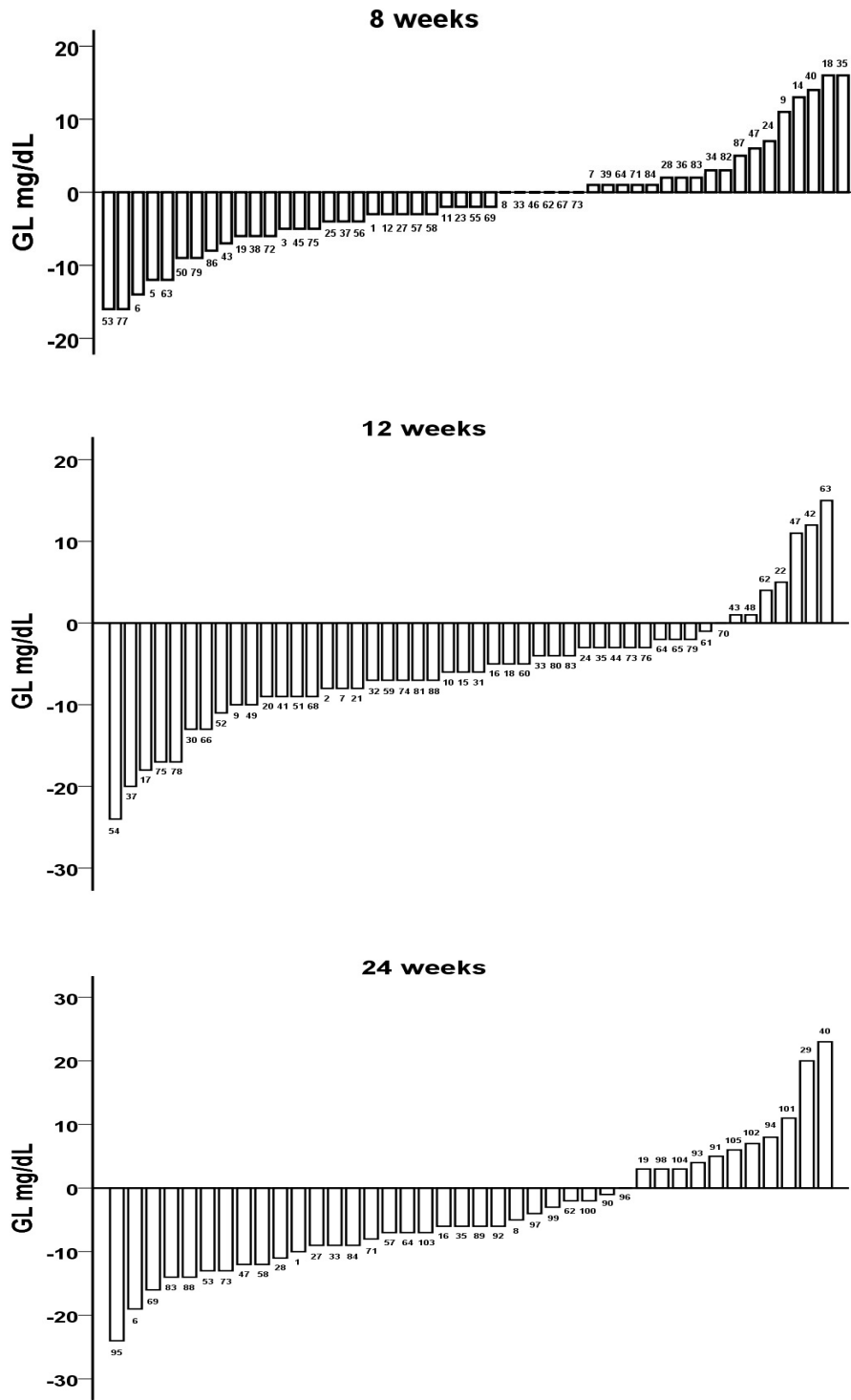


Figure 6.2.1. Absolute changes in GL for each individual after 8, 12 and 24 weeks of RT in older women. Numbers next the bars represent individual participants.

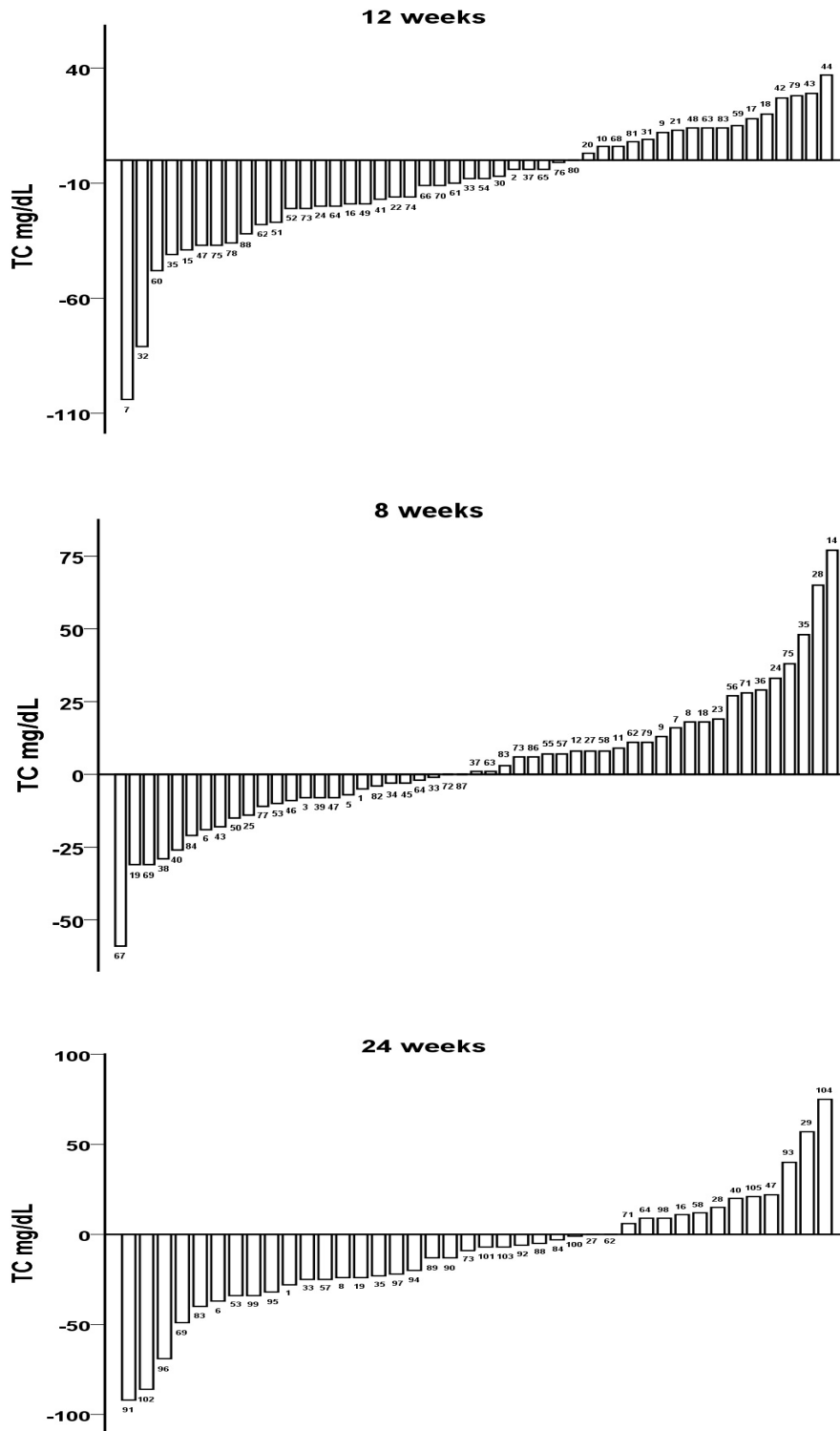


Figure 6.2.2. Absolute changes in TC for each individual after 8, 12 and 24 weeks of RT in older women. Numbers next the bars represent individual participants.

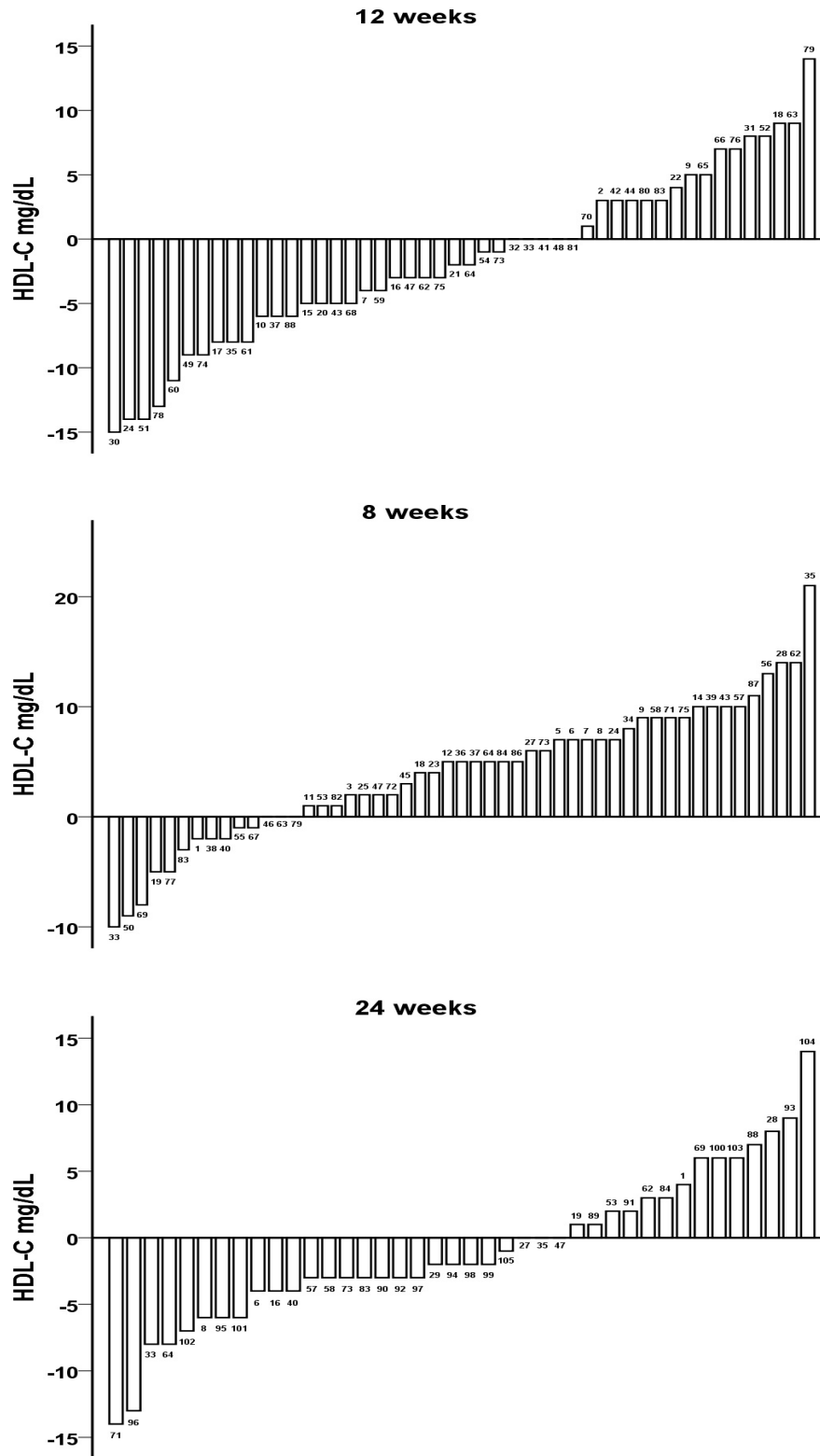


Figure 6.2.3. Absolute changes in HDL-C for each individual after 8, 12 and 24 weeks of RT in older women. Numbers next the bars represent individual participants.

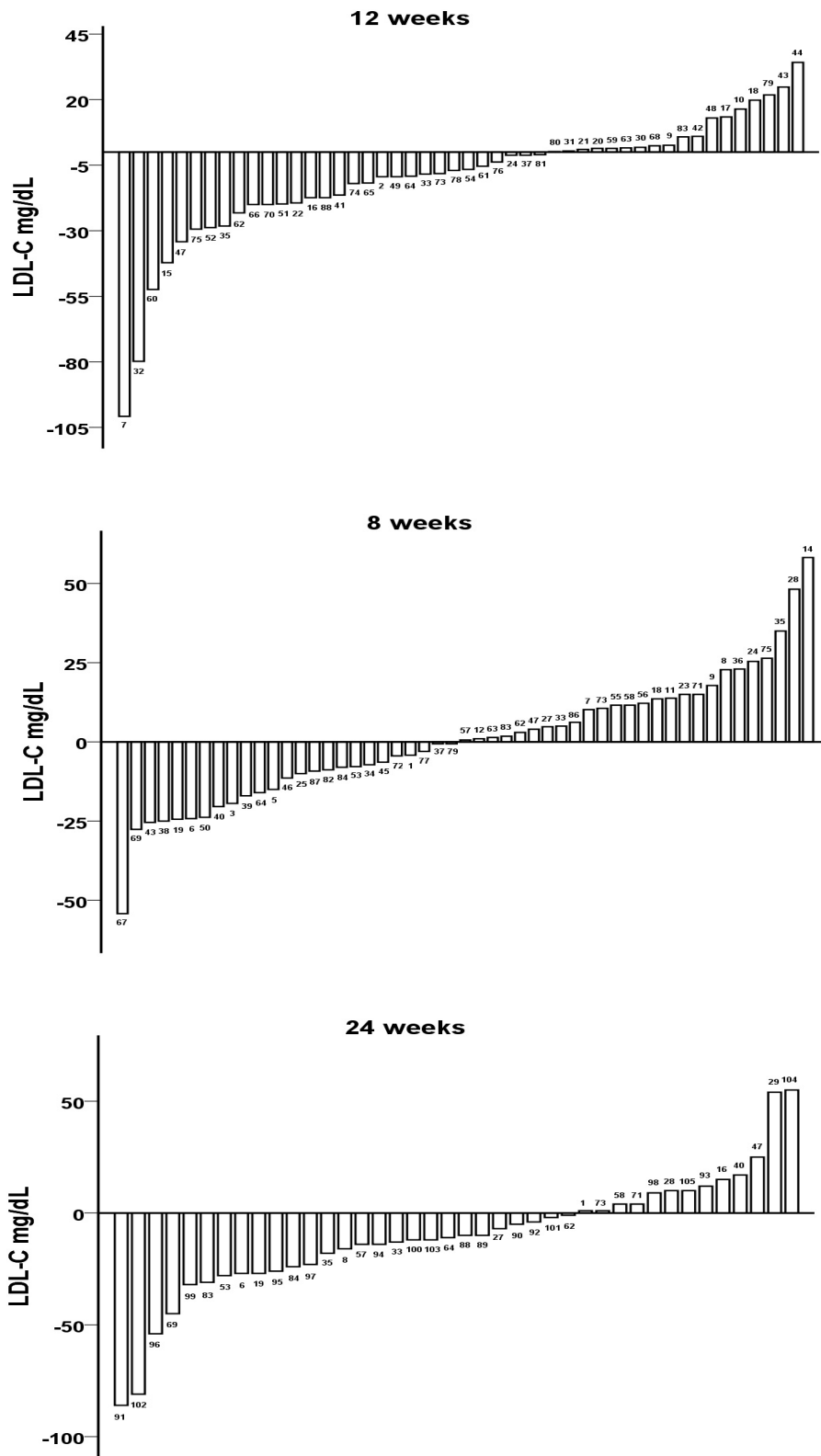


Figure 6.2.4. Absolute changes in LDL-C for each individual after 8, 12 and 24 weeks of RT in older women. Numbers next the bars represent individual participants.

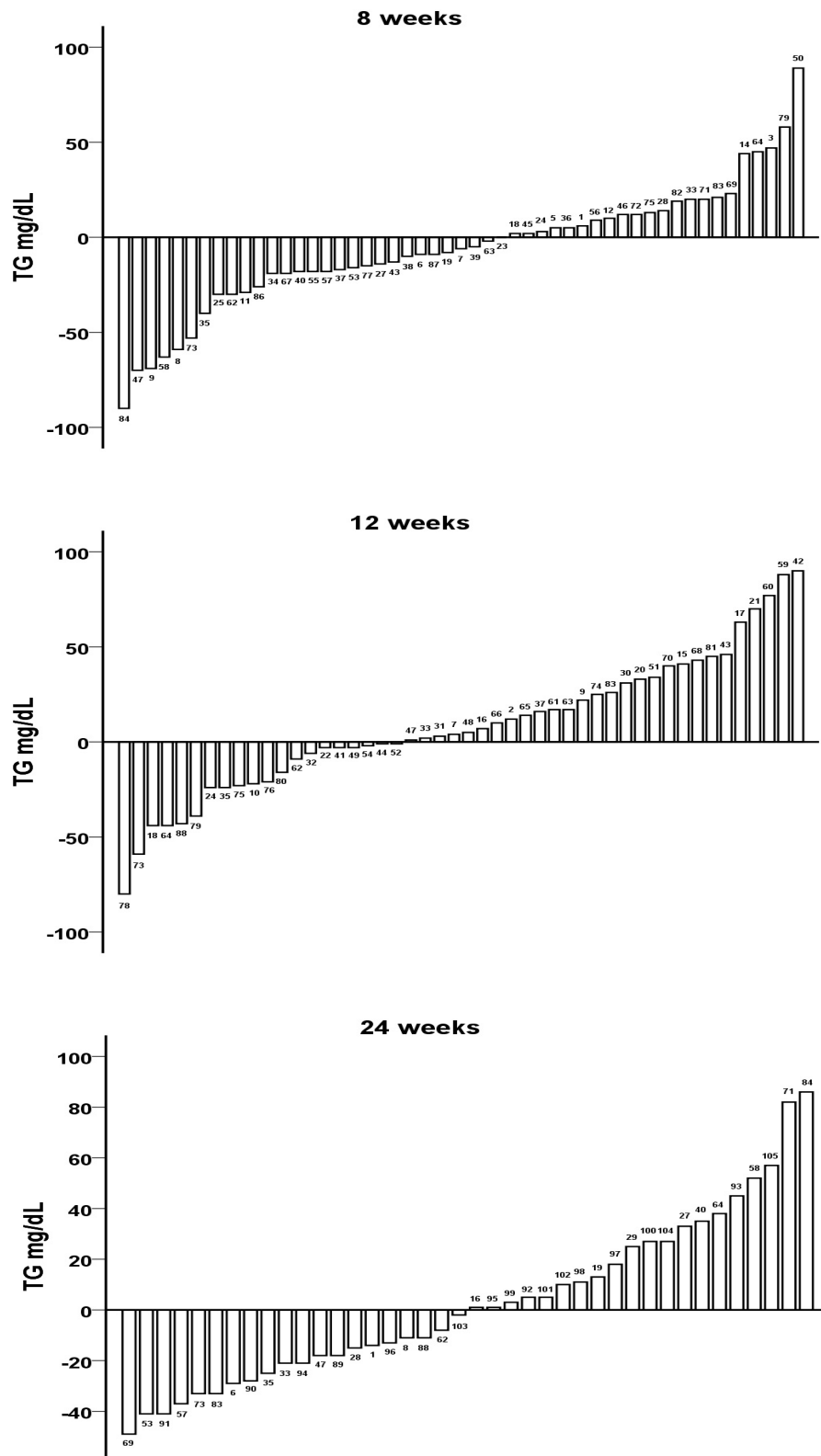


Figure 6.2.5. Absolute changes in TG for each individual after 8, 12 and 24 weeks of RT in older women. Numbers next the bars represent individual participants.

Percentage of responders and non-responders, percentage range of inter-individual variability (min/max) for GL, TG, TC, HDL-C and LDL-C in all three periods of intervention are presented in Table 6.2.2. For all variables in all three periods of intervention were found non-responders with a wide range of inter-individual variability. For GL, TC and LDL-C, 12 and 24 weeks of RT presented lower non-responders prevalence than 8 weeks protocols. The highest inter-individual variability of responses to RT was for triglycerides after 12 weeks protocol.

The HDL-C concentrations were increased after 8 weeks, whereas GL, TC, and LDL-C concentrations were decreased after 12 and 24 weeks of RT (Table 6.2.3). No statistical difference was verified for GL, TC and LDL-C between 12 and 24 weeks protocols. On the other hand, statistical differences on TC, HDL-C, LDL (8 vs. 12 and 24 weeks) and GL (8 vs. 12 weeks) were observed. No change was found for TG after 8, 12 and 24 weeks of intervention.

Table 6.2.2. Percentage of responders and non-responders and inter-individual percentage changes (min : max) on GL, TG, TC, HDL-C and LDL-C in older women.

	8 weeks (n=51)	12 weeks (n=48)	24 weeks (n=40)	P
GL (mg/dL)				
Responders	53.0 (-1.8 : -15.5)*	83.4 (-0.9 : -21.2)	70.0 (-0.9 : -18.0)	0.03
Non-responders	47.0 (0 : 16.4)*	16.6 (0 : 14.2)	30.0 (0 : 24.2)	0.001
All	100 (-15.5 : 16.4)	100 (-21.2 : 14.2)	100 (-18.0 : 24.2)	
TG (mg/dL)				
Responders	54.1 (-4.0 : -39.4)	41.7 (-1.0 : -51.3)	50.0 (-2.7 : -46.2)	0.46
Non-responders	45.9 (0 : 104.7)	58.3 (0 : 113.9)	50.0 (0.6 : 93.4)	0.48
All	100 (-39.4 : 104.7)	100 (-51.3 : 113.9)	100 (-46.2 : 93.4)	
TC (mg/dL)				
Responders	45.1 (-0.4 : -19.0)	62.5 (-0.3 : -35.8)	65.0 (-0.6 : -37.0)	0.12
Non-responders	54.9 (0 : 48.7)	37.5 (0 : 23.1)	35.0 (0 : 44.3)	0.06
All	100 (-19.0 : 48.7)	100 (-35.8 : 23.1)	100 (-37.0 : 44.3)	
HDL-C (mg/dL)				
Responders	72.6 (1.2 : 52.6) [§]	34.0 (2.0 : 25.0)	42.5 (2.0 : 38.8)	0.001
Non-responders	27.4 (-1.9 : 14.9) [§]	66.0 (0 : -23.2)	57.5 (0 : -20.0)	0.001
All	100 (-14.9 : 52.6)	100 (-23.2 : 25.0)	100 (-20.0 : 38.8)	
LDL-C (mg/dL)				
Responders	49.1(-0.4 : -24.2)	62.5 (-1.0 : -51.6)	67.5 (-0.9 : -51.5)	0.2
Non-responders	50.9 (0.7 : 54.1)	37.5 (0.1 : 33.2)	32.5 (0.7 : 75.0)	0.08
All	100 (-24.2 : 54.1)	100 (-51.6 : 33.2)	100 (-51.5 : 75.0)	

Note: GL = glucose. TG = triglycerides. TC = total cholesterol. HDL-C = high-density lipoprotein. LDL-C = low-density lipoprotein. * $P < 0.05$ vs. 12 weeks. [§] $P < 0.05$ vs. 12 and 24 weeks.

Table 6.2.3. Glucose, triglycerides, total cholesterol, HDL-C, and LDL-C at pre and post training according different periods of intervention in older women

	8 weeks (n = 51)	12 weeks (n = 48)	24 weeks (n = 40)	Effects	ANCOVA F	P
GL (mg/dL)						
Pre	96.9 ± 9.0	102.9 ± 13.1	105.9 ± 12.2	Group	2.3	0.09
Post	95.6 ± 10.4	97.3 ± 13.6*	101.8 ± 15.1*	Time	1.5	0.23
Δ%	-1.3	-5.4	-3.9	Interaction	2.3	0.09
ES	-0.13	-0.41	-0.29			
TG (mg/dL)						
Pre	111.7 ± 54.6	109.9 ± 47.0	101.9 ± 31.5	Group	0.7	0.54
Post	105.9 ± 49.4	118.5 ± 52.4	104.5 ± 43.4	Time	0.3	0.51
Δ%	-5.2	+7.8	+2.6	Interaction	2.2	0.13
ES	-0.11	+0.17	+0.06			
TC (mg/dL)						
Pre	202.1 ± 36.3	206.6 ± 37.9	203.1 ± 34.4	Group	4.7	< 0.01
Post	205.5 ± 30.8	196.1 ± 32.2*	192.3 ± 29.7*	Time	52.1	< 0.001
Δ%	+1.7	-5.1	-5.3	Interaction	4.7	< 0.01
ES	+0.10	-0.29	-0.33			
HDL-C (mg/dL)						
Pre	53.2 ± 14.5	62.7 ± 20.2	54.8 ± 14.5	Group	10.9	< 0.001
Post	57.3 ± 16.0*	61.1 ± 19.8	53.8 ± 14.9	Time	2.2	0.17
Δ%	+7.7	-2.6	-1.8	Interaction	10.9	< 0.001
ES	+0.26	-0.07	-0.06			
LDL-C (mg/dL)						
Pre	126.4 ± 33.1	121.8 ± 33.3	127.9 ± 31.6	Group	5.1	< 0.01
Post	127.0 ± 28.0	112.0 ± 29.9*	117.5 ± 26.8*	Time	37.9	< 0.001
Δ%	+0.5	-8.0	-8.1	Interaction	5.1	< 0.01
ES	+0.01	-0.30	-0.35			

Note: * $P < 0.05$ vs. pre training. Data are expressed as mean ± SD. ES = effect size.

Table 6.2.4 presents the covariate mean and the adjusted mean by ANCOVA for GL, TG, TC, HDL-C and LDL-C according to different periods of RT.

Table 6.2.4. Covariate mean and the adjusted mean by ANCOVA to 8, 12 and 24 weeks of resistance training in older women

	CV Mean	Mean (95% CI)		
		8 weeks n=51	12 weeks n=48	24 weeks n=40
GL (mg/dL)	101.5	99.7 (97.4-102.0)	96.1 (93.8-98.5)	98.0 (95.4-100.5)
TG (mg/dL)	108.2	103.2 (94.0-112.4)	117.2 (102.7-126.8)	109.5 (99.2-119.9)
TC (mg/dL)	203.0	206.5 (200.1-213.0)	195.2 (188.5-201.8)	192.8 (185.5-200.0)
HDL-C (mg/dL)	57.0	60.9 (59.1-62.6)	55.5 (53.7-57.3)	55.9 (53.9-57.9)
LDL-C (mg/dL)	125.3	126.2 (120.6-131.9)	114.0 (108.3-119.9)	115.9 (109.5-122.3)

Note: CV = covariate mean. GL = glucose. TG = triglycerides. TC = total cholesterol. HDL-C = high-density lipoprotein. LDL-C = low-density lipoprotein.

Figure 6.2.6 shows the z-score for each variable in all three periods of intervention. Higher scores for GL, TC and LDL-C were observed for 12 and 24 weeks. For HDL-C was observed a high score after 8 weeks protocol.

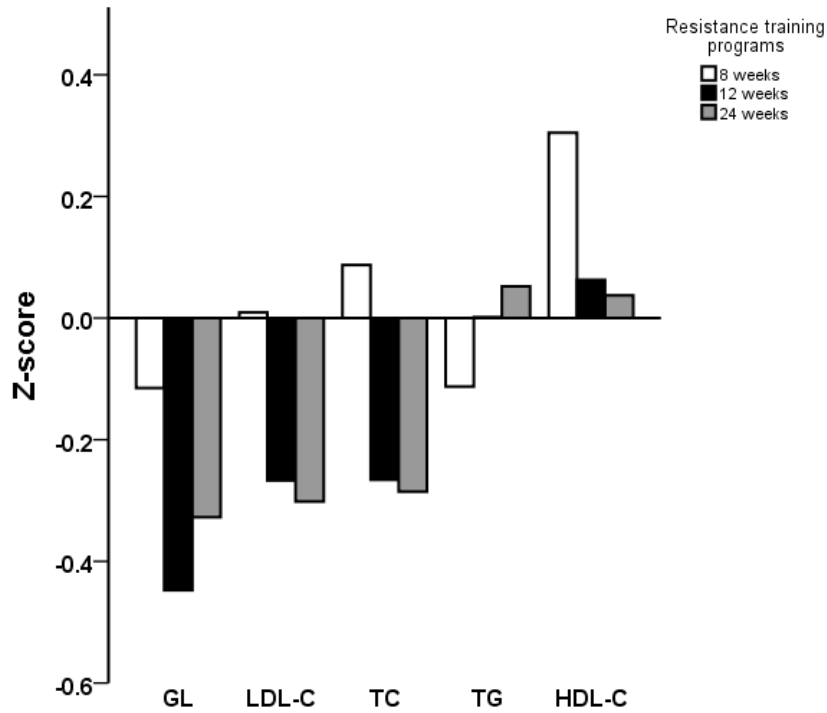


Figure 6.2.6. Z-score for GL, LDL-C, TC, TG and HDL-C after 8, 12 and 24 weeks of RT.

When considering the composite of all z-scores for each period of intervention (z-score index), 8 weeks protocol presented the lowest score for changes in metabolic indicators (Figure 6.2.7).

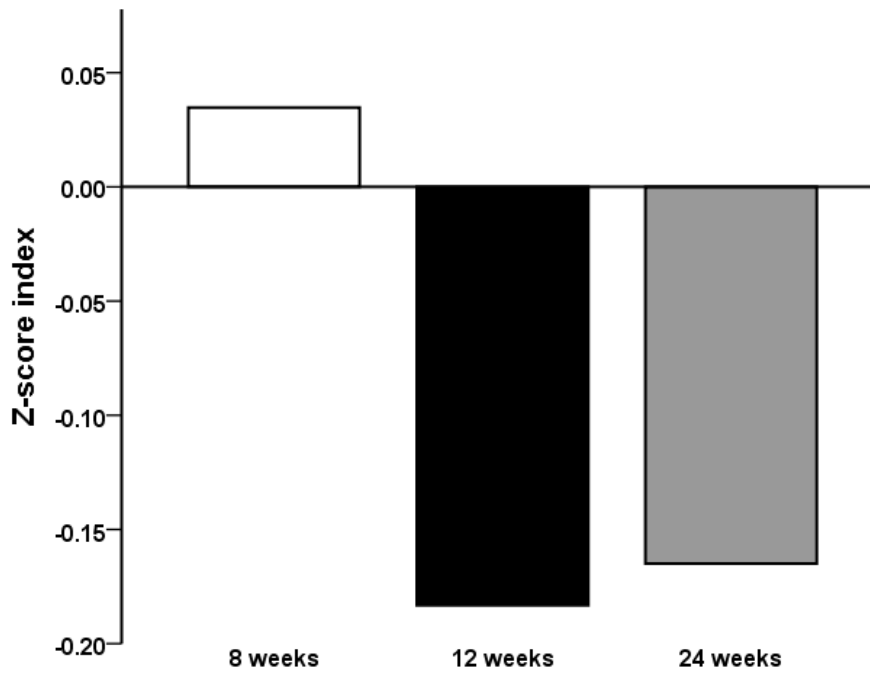


Figure 6.2.7. Z-score index after 8, 12 and 24 weeks of RT. Z-score index was obtained as pooled the z-score of each variable.

Figure 6.2.8 represents the percentage of non-responders for a single and multiples outcomes after 8, 12 and 24 weeks of RT. Eight week protocol shown the highest percentage of non-responders for three or more metabolic indicators (43.2%). After 12 and 24 weeks, the percentage of non-responders to one, two, three or more metabolic indicators range from 27.5 to 33.2%.

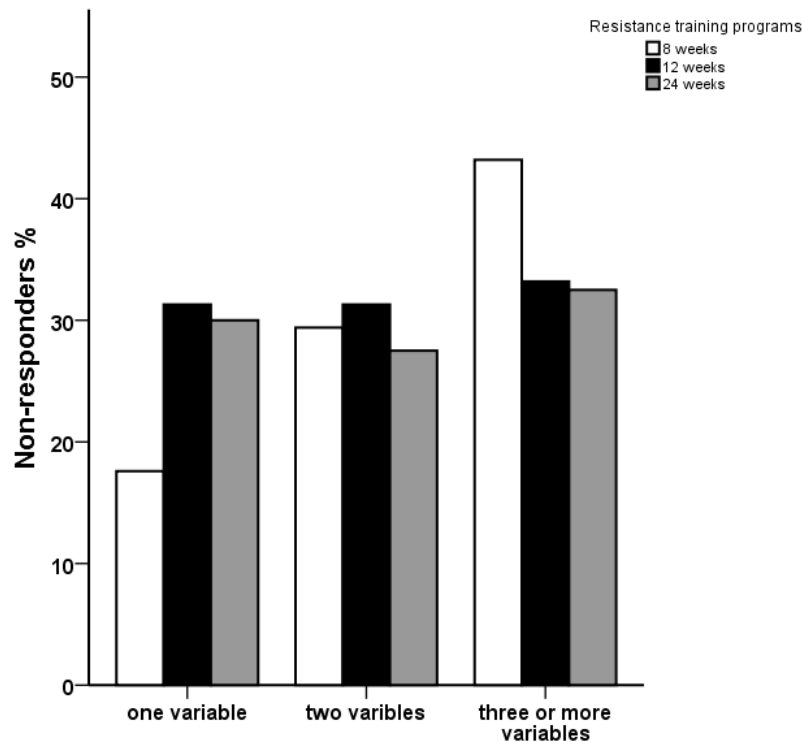


Figure 6.2.8. Percentage of non-responders to one, two and three or more variables after 8, 12 and 24 weeks of RT.

6.2.4 DISCUSSION

The main finding of our study was that there is a wide heterogeneity in response of health metabolic indicators in older women after 8, 12 or 24 weeks of RT. In addition, a high percentage of non-responders was identified in all variables in all three interventions periods.

Although a few studies have been reported adverse responses on some biomarkers after endurance training programs in older adults^{20,31}, for the best of our knowledge, this is the first study that have investigated inter-individual responses to 8, 12 and 24 weeks RT programs on health metabolic indicators. Indeed, as well as aerobic training, RT has been recommended as a strategy for maintaining or improving health related metabolic indicators in elderly¹⁰. Although RT possibly has a positive effect on metabolic variables³², the evidence of the real benefits of such training regimen on metabolic indicators remains unclear¹⁰.

We found a significant increase in HDL-C after 8 weeks protocol but not for 12 and 24 weeks. However, it seems more common to reach improvements in HDL-C after longer periods of RT such as 12¹³ and 16¹⁶ weeks. Boardley et. al. (2007)¹⁹ did not find any changes in metabolic indicators after 8 of 16 weeks RT protocol in comparison with the control group but no information was given concern the inter-individual variation. The authors attributed the results possibly to a seasonal effect as well as the low intensity of the exercises. We hypothesized that our specific group (8 weeks training) was the most responsive to HDL-C improvements than others participants allocated in 12 and 24 weeks of RT. Indeed, it appears that inter-individual heritability of the changes in responses to exercise training could reach about 30% for HDL-C and triglycerides²⁰. Moreover, other lifestyle behaviors such as dietary intake could explain, at least in part, our results. Except for HDL-C and triglycerides the percentage of non-responders after 8 weeks RT was the highest among all periods of interventions.

The inter-individual variation of metabolic indicators in response to a standardized training has been often described for endurance training^{20,31}. In such exercise training regimen, individuals who experiencing an adverse response (a response in an unfavorable direction) in HDL-C reached 13.3%. A cut point of ≤ 0.12 mmol/L on HDL-C concentrations was used to define an “adverse responder”²⁰. Nevertheless two of the six studies which composed the authors’ work, showed higher percentages ($\geq 26.6\%$ and $\geq 30\%$) for the DREW Study and the INFLAME Study respectively. Our results shows a 27.4% of non-responders using a “0” value to distinguish responders from non-responders for HDL-C after 8 weeks of RT. The definitions of non-responders as well the results from each method of classification differ considerably in the literature since there is no consensus on whether to define “response” by the probably clinically relevant change or of a clearly measurable change²⁷.

Our findings revealed a positive effect of longer RT periods (12 and 24 weeks) on GL, TC, and LDL-C concentrations. In fact, it appears that for some biomarkers such as LDL-C, RT programs shorter than 12 weeks are likely not long enough to promote significant changes⁸. Our results corroborate other studies which shown reductions after 12 weeks of RT on GL¹⁴, TC^{13,14,18}, and LDL-C^{13,14}.

Moreover, RT programs ≥ 16 weeks also shown improvements on GL¹², TC and LDL-C¹⁷ which are in line with our findings. In some extent, reductions on total

cholesterol may be linked with decrease in LDL-C concentrations since LDL-C is the primary carrier of cholesterol in the blood⁸. Moreover, although the relationship between fat mass losses or muscle mass gain and improvements on metabolic markers remains unclear, there is some evidence that this relation could explain, partly, changes in these variables in older adults¹³. It is important to note that, both 12 and 24 weeks of RT were able in reducing LDL-C concentrations that recently was recognized as the primary objective in blood lipid and lipoprotein management by ACC/AHA³³.

On the other hand, we did not observe statistical differences on TG concentration after 8, 12 and 24 weeks of RT. Although some studies have reported decreased concentration of triglycerides after 12¹³ and 16¹⁶ weeks programs, fewer studies have investigated the effects of resistance protocols on triglycerides⁸. In this sense, our results corroborate others that have reported no changes on triglycerides after RT in older adults^{12,14,17-19}.

Although RT appears to have no effect on TG when considering the mean changes of the groups, some participants had positive effects in reducing by -39%; -51% and -46% after 8, 12 and 24 weeks of intervention. It highlights that the inter-individual analyzes also allow identifying likely responders in groups that, in general, are despised. In contrast, even in variables which the mean improvement of the group were observed (e.g. -6.3% in LDL-C at 12 weeks of RT), percentage of non-responders was high as 37.5% with a wide range of heterogeneity of responses that emphasizes the likelihood for mean improvement to be misleading if analyzed individually.

Despite of the exercise mode, understanding the reasons for the inter-individual responses to exercise training remains a challenge in a practical and scientific level. In general, the most common reasons reported for the variability in response to exercise training comprise genetics and heritability²⁵. However, few genetics studies have been investigated solely the causes of heterogeneity in response to exercise training²⁴. Moreover, others sources of variability in response to responsiveness of exercise training such as disease, lifestyle, daily environmental and variables related to the exercise protocol may be considered²⁴. Furthermore, variables related to the exercise training such as mode, intensity, duration and frequency may play a role in interaction with the participants' genetic endowment responsiveness²⁷. In addition, it is plausible that, training response is influenced by

many determinants and that, in some cases, the influence of a given determinant depends on the others²⁷.

Although not necessarily a non-responder to a given variable should be in others²², our results shown a high percentage of non-responders to three or more metabolic indicators from 32.5 to 43.2%. The lack of information about the inter-individual variability in response to RT in older adults did not allow us to make comparisons. After endurance training, Bouchard et al. (2002)²⁰ reported 7% of adverse responders in two or more risk factors including systolic blood pressure, HDL-C, TG and insulin. Despite of type of the exercise or prevalence of non-responders to those metabolic indicators, it highlights that care should be taken due the mean value may not represent each participant of the group.

We recognized limitations in this study. We did not include a control group that could be interesting for another perspective to distinguish non-responders participants. Considering that lifestyle behavior as physical activity other than assigned for the RT may affect muscular responses and, in consequence performance, an objective method to access physical activity (e.g. accelerometers or inclinometers) should have been measured since we just collected physical activity information by administering questionnaires (data no shown). The lack of dietary intakes control also may have had influenced at least in part the metabolic indicators' behavior analyzed in this study.

Given the above considerations, there are also several strengths of this study. All participants were personally supervised by a physical education instructor to correct and safe performance of exercises in all resistance-training programs. Moreover, we conducted three interventions according to the nowadays recommendations to RT prescription for older adults^{10,11}. Moreover, the Z-scores were a step forward trying to show the results on the other point of view. We observed higher Z-score index after 12 and 24 weeks of RT than 8 weeks program suggesting that longer periods of RT may be more effective to benefits on health metabolic indicators except to HDL-C.

To our knowledge, the present study is the first to provide results regarding inter-individual variability in response to three different RT periods on CT, HDL, LDL as well as TG and GL in older adults. Finally, it is important to note that, the wide heterogeneity of response showed in this investigation is applied only for older

women and the high percentage of non-responders should be treated with caution since there is no consensus for classify non-responders participants.

6.2.5 CONCLUSION

The results suggest that 8, 12 and 24 weeks of RT may be sufficient to improve some, but not all, health metabolic indicators with high heterogeneity of response and high percentage of non-responders in all variables after different periods of intervention.

References

1. Pararasa C, Bailey CJ, Griffiths HR. Ageing, adipose tissue, fatty acids and inflammation. *Biogerontology*. 2015;16(2):235-48.
2. Arbeev KG, Ukraintseva SV, Akushevich I, Kulminski AM, Arbeeva LS, Akushevich L, et al. Age trajectories of physiological indices in relation to healthy life course. *Mech Ageing Dev*. 2011;132(3):93-102.
3. Manolio TA, Pearson TA, Wenger NK, Barrett-Connor E, Payne GH, Harlan WR. Cholesterol and heart disease in older persons and women. Review of an NHLBI workshop. *Ann Epidemiol*. 1992;2(1-2):161-76.
4. Ericsson S, Berglund L, Frostegård J, Einarsson K, Angelin B. The influence of age on low density lipoprotein metabolism: effects of cholestyramine treatment in young and old healthy male subjects. *J Intern Med*. 1997;242(4):329-37.
5. Gopal FA, Mehta JL. Management of dyslipidemia in the elderly population. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2010;4(6):375-83.
6. Yashin AI, Ukraintseva SV, Arbeev KG, Akushevich I, Arbeeva LS, Kulminski AM. Maintaining physiological state for exceptional survival: What is the normal level of blood glucose and does it change with age? *Mech Ageing Dev*. 2009;130(9):611-8.
7. Kreisberg RA, Kasim S. Cholesterol metabolism and aging. *Am J Med*. 1987;82(1B):54-60.
8. Gordon B, Chen S, Durstine JL. The effects of exercise training on the traditional lipid profile and beyond. *Curr Sports Med Rep*. 2014;13(4):253-9.
9. World Health Organization. *World Report on Ageing and Health*; 2015.
10. Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(7):1510-30.
11. American College of Sports M. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(3):687-708.
12. Conceição MS, Bonganha V, Vechin FC, Berton RP, Lixandrão ME, Nogueira FR, et al. Sixteen weeks of resistance training can decrease the risk of metabolic syndrome in healthy postmenopausal women. *Clin Interv Aging*. 2013;8:1221-8.
13. Arnarson A, Ramel A, Geirsdottir OG, Jonsson PV, Thorsdottir I. Changes in body composition and use of blood cholesterol lowering drugs predict changes in blood lipids

- during 12 weeks of resistance exercise training in old adults. *Aging Clin Exp Res*. 2014;26(3):287-92.
14. Oliveira PF, Gadelha AB, Gauche R, Paiva FM, Bottaro M, Vianna LC, et al. Resistance training improves isokinetic strength and metabolic syndrome-related phenotypes in postmenopausal women. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1299-304.
 15. Williams AD, Almond J, Ahuja KD, Beard DC, Robertson IK, Ball MJ. Cardiovascular and metabolic effects of community based resistance training in an older population. *J Sci Med Sport*. 2011;14(4):331-7.
 16. Martins RA, Verissimo MT, Coelho e Silva MJ, Cumming SP, Teixeira AM. Effects of aerobic and strength-based training on metabolic health indicators in older adults. *Lipids Health Dis*. 2010;9:76.
 17. Leenders M, Verdijk LB, van der Hoeven L, van Kranenburg J, Nilwik R, van Loon LJ. Elderly men and women benefit equally from prolonged resistance-type exercise training. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013;68(7):769-79.
 18. Gelecek N, İlçin N, Subaşı SS, Acar S, Demir N, Ormen M. The effects of resistance training on cardiovascular disease risk factors in postmenopausal women: a randomized-controlled trial. *Health Care Women Int*. 2012;33(12):1072-85.
 19. Boardley D, Fahlman M, Topp R, Morgan AL, McNevin N. The impact of exercise training on blood lipids in older adults. *Am J Geriatr Cardiol*. 2007;16(1):30-5.
 20. Bouchard C, Blair SN, Church TS, Earnest CP, Hagberg JM, Häkkinen K, et al. Adverse metabolic response to regular exercise: is it a rare or common occurrence? *PLoS One*. 2012;7(5):e37887.
 21. Churchward-Venne TA, Tieland M, Verdijk LB, Leenders M, Dirks ML, de Groot LC, et al. There are no nonresponders to resistance-type exercise training in older men and women. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(5):400-11.
 22. Mann TN, Lamberts RP, Lambert MI. High responders and low responders: factors associated with individual variation in response to standardized training. *Sports Med*. 2014;44(8):1113-24.
 23. Ahtiainen JP, Walker S, Peltonen H, Holviala J, Sillanpää E, Karavirta L, et al. Heterogeneity in resistance training-induced muscle strength and mass responses in men and women of different ages. *Age (Dordr)*. 2016;38(1):10.
 24. Buford TW, Roberts MD, Church TS. Toward exercise as personalized medicine. *Sports Med*. 2013;43(3):157-65.
 25. Stephens NA, Sparks LM. Resistance to the beneficial effects of exercise in type 2 diabetes: are some individuals programmed to fail? *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(1):43-52.

26. Davidsen PK, Gallagher IJ, Hartman JW, Tarnopolsky MA, Dela F, Helge JW, et al. High responders to resistance exercise training demonstrate differential regulation of skeletal muscle microRNA expression. *J Appl Physiol*. 2011;110(2):309-17.
27. Hecksteden A, Kraushaar J, Scharhag-Rosenberger F, Theisen D, Senn S, Meyer T. Individual response to exercise training - a statistical perspective. *J Appl Physiol*. 2015;118(12):1450-9.
28. Chmelo EA, Crotts CI, Newman JC, Brinkley TE, Lyles MF, Leng X, et al. Heterogeneity of physical function responses to exercise training in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(3):462-9.
29. Kim J, Wang Z, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Gallagher D. Total-body skeletal muscle mass: estimation by a new dual-energy X-ray absorptiometry method. *Am J Clin Nutr*. 2002;76(2):378-83.
30. Cohen J. A power primer. *Psychol Bull*. 1992;112(1):155-9.
31. Dalleck LC, Van Guilder GP, Richardson TB, Vella CA. The prevalence of adverse cardiometabolic responses to exercise training with evidence-based practice is low. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2015;8:73-8.
32. Correa CS, Teixeira BC, Bittencourt A, Reischak-Oliveira A. Effects of strength training on blood lipoprotein concentrations in postmenopausal women. *J Vasc Bras*. 2014;13(4):312-17.
33. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25 Pt B):2889-934.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme hipótese inicialmente formulada, a prática de TR em mulheres resultou em aumento de força e massa muscular em todos os períodos de intervenção com os maiores percentuais de responsivos dentre todas as variáveis analisadas. Além disso, a partir de 12 semanas de intervenção, observamos a redução da gordura corporal, concentrações de glicose, colesterol total e LDL-C. Por outro lado, embora as respostas de maior magnitude para força de membros inferiores, massa muscular, gordura corporal, glicose, colesterol total e LDL-C tenham sido observadas em períodos de intervenções mais longos, essa hipótese não se confirmou em três outros desfechos (força de tronco, triglicérides e HDL-C).

A hipótese de que períodos mais curtos de intervenção estariam associados à um maior percentual de não-responsivos foi confirmada nas variáveis força de membros inferiores, massa muscular, gordura corporal, colesterol total e LDL-C. Adicionalmente, considerando todos os períodos de intervenção, a gordura corporal e os indicadores metabólicos foram as variáveis com a maior proporção de não-responsivos, confirmando a hipótese inicial.

Diante do exposto e considerando a escassez de informações na literatura acerca da temática “responsividade”, sugere-se a realização de estudos que procurem identificar a presença e magnitude da heterogeneidade em resposta ao TR sobre diferentes desfechos. Vale destacar também, a necessidade de investigações as quais tenham como foco, os participantes considerados não-responsivos, na tentativa de identificar os motivos pelos quais estes não respondem ao TR de forma similar aos seus pares. Também sugere-se a condução de estudos futuros voltados à avaliação da heterogeneidade em resposta ao TR sobre indicadores de saúde metabólica, uma vez que são raras as informações acerca destes desfechos e, em geral, descritos a partir de respostas ao treinamento aeróbico.

No entanto, independente da ampla heterogeneidade em resposta ao TR e da alta prevalência de não-responsivos aos diferentes períodos de intervenção encontrados em nosso estudo, este modelo de treinamento deve ser recomendado e encorajado para mulheres idosas para a melhora da força e massa muscular, mesmo em períodos de intervenção mais curtos (oito semanas). Nesse sentido, os nossos resultados sugerem que os maiores benefícios sobre a força muscular de membros inferiores e massa muscular parecem estar associados a programas de TR

de maior duração (12 e 24 semanas). De forma similar, para indivíduos que necessitam reduzir a massa gorda, recomenda-se programas de TR com no mínimo 12 semanas de duração. Mulheres idosas podem melhorar alguns indicadores de saúde metabólica como GL, CT e LDL-C com programas de TR a partir de 12 semanas de duração.

ANEXOS

ANEXO A

Financiamento Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico



**IMPACTO DO TREINAMENTO COM PESOS EM DIFERENTES
FREQUÊNCIAS SEMANAIS, DESTREINAMENTO E
RETREINAMENTO SOBRE BIOMARCADORES DE SAÚDE,
COMPOSIÇÃO CORPORAL, DESEMPENHO MOTOR E
INDICADORES DE QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES IDOSAS**

Processo: 309455/2013-8

EDILSON SERPELONI CYRINO

ANEXO B

Carta de aprovação do projeto pelo comitê de ética

 UNIVERSIDADE Estadual de Londrina		
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS Universidade Estadual de Londrina Registro CONEP 5231		
Parecer CEP/UEL:	048/2012	
CAAE:	01893712.5.0000.5231	
Processo:	10656/2012	
Pesquisador(a):	Edilson Serpeloni Cyrino	
Unidade/Órgão:	CEFE – Departamento de Educação Física	
Prezado(a) Senhor(a): O "Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina" (Registro CONEP 5231) – de acordo com as orientações da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS e Resoluções Complementares, avaliou o projeto: "IMPACTO DE DIFERENTES FREQUÊNCIAS SEMANAIS AO TREINAMENTO COM PESOS EM MULHERES IDOSAS"		
Situação do Projeto: Aprovado Informamos que deverá ser comunicada, por escrito, qualquer modificação que ocorra no desenvolvimento da pesquisa, bem como deverá ser encaminhado ao CEP/UEL relatório final da pesquisa, conforme prevê a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS e Resoluções Complementares.		
Londrina, 23 de agosto de 2012.  Profa. Dra. Alexandrina Aparecida Maciel Cardelli Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos Universidade Estadual de Londrina		

APÊNDICES

APÊNDICE A

Entrevista – Projeto idosas

NOME: _____

TELEFONE:() _____ **IDADE:** _____ anos **NASCIMENTO** ___/___/___

ENDEREÇO: _____

ANAMNESE

1) Você possui algum problema cardiovascular ou metabólico?

()Sim ()Não

()Hipertensão ()Diabetes ()Colesterol/Triglicérides Elevado

()Hipoglicemia

2) Você está acima ou abaixo do seu peso desejado?

()Sim ()Não Caso positivo,

quanto? _____

3) Você possui algum problema osteomuscular?

()Sim ()Não

()Fibromialgia ()Artrite ()Artrose ()Bico de papagaio ()Hérnia de disco ()Lesão Muscular ()Desgaste Ósseo

4) Você vai com frequência (pelo menos uma vez ao ano) ao médico?

()Sim ()Não Caso positivo, qual? _____

5) Alguma vez o médico disse que você não pode fazer exercícios físicos?

()Sim ()Não Caso positivo, porque? _____

6) Você faz uso diário de algum medicamento?

()Sim ()Não Caso positivo, qual e porquê?_____

7) Você é fumante?

()Sim ()Não Caso positivo, quantos cigarros por dia?_____

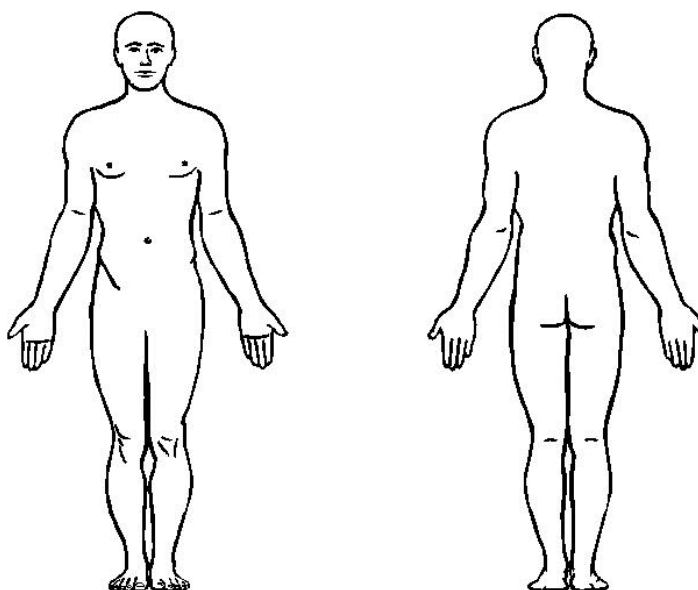
8) Você faz uso de bebida alcoólica com frequência (mais que duas vezes por semana)?

()Sim ()Não Caso positivo, quanto?_____

9) Você tem realizado exercício físico regularmente nos últimos seis meses?

()Sim ()Não Caso positivo, qual?_____

10) Utilizando o corpo desenhado logo abaixo, em qual parte você sente dor? Sinalize com uma seta o local e coloque o motivo.



11) Você tem alguma viagem/cirurgia marcada para os próximos 12 meses?

()Sim ()Não Caso positivo, qual?_____

12) Qual horário de treinamento a senhora pode participar?

()8:30 hs ()9:30 hs ()10:30 hs

APÊNDICE B



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa:

“Impacto de diferentes frequências semanais ao treinamento com pesos em mulheres idosas”

Prezada Senhora,

Gostaríamos de convidá-la a participar da pesquisa **“Impacto de diferentes frequências semanais ao treinamento com pesos em mulheres idosas”** (CADASTRO PROPPG Nº 07815), a ser realizada no município de Londrina/PR. O objetivo desta pesquisa será analisar o efeito de um programa de treinamento com pesos sobre parâmetros morfológicos, metabólicos e de desempenho de mulheres idosas.

Todas as avaliações serão realizadas por profissionais previamente treinados para tal finalidade. A assinatura deste termo permitirá que você participe das seguintes atividades:

- (1) Programa de treinamento com pesos com duração de 32 semanas,
- (2) Preenchimento de questionários sobre prática de atividades físicas, hábitos alimentares e fumo,
- (3) Medidas de peso, estatura e pressão arterial/frequência cardíaca em repouso,
- (4) Avaliação da composição corporal pelos métodos de impedância bioelétrica (teste com duração de 30s: deitado em um colchonete, dois pequenos eletrodos serão colocados na mão e pé direito e transmitirão uma pequena corrente elétrica que indicará a quantidade de água [procedimento indolor e sem qualquer tipo de risco]), DEXA (teste com duração de aproximadamente sete minutos: deitado em uma mesa no próprio equipamento, sem portar qualquer tipo de objeto metálico, vestindo apenas roupas). O equipamento fará um escaneamento do corpo todo para determinação da massa livre de gordura (procedimento indolor e sem qualquer tipo de risco),
- (5) Coleta de sangue venoso em jejum de 12 h feito por um técnico capacitado e habilitado para a avaliação de indicadores metabólicos,
- (7) Avaliação da aptidão neuromuscular pelos testes de uma repetição máxima (teste realizado em três exercícios para os segmentos de membros superiores, inferiores e tronco, que consiste na realização de três tentativas com o objetivo de levantar a maior quantidade de peso possível em apenas uma repetição para determinação da força muscular máxima).

Gostaríamos de esclarecer que a participação é totalmente voluntária. O participante pode recusar-se a participar/desistir a qualquer momento sem sofrer prejuízo algum. As informações serão utilizadas somente para fins de pesquisa e todos os documentos e amostras utilizados serão identificados por um código numérico sem identificação nominal para preservar a identidade do participante. Lembramos que não será cobrada taxa alguma por estas avaliações. Da mesma forma, não será paga quantia alguma aos participantes.

Ao final do estudo, comprometemo-nos a retornar com os resultados de todas as avaliações, que serão entregues aos participantes. Espera-se, com essa pesquisa, proporcionar informações que possam favorecer a melhoria da saúde e qualidade de vida de indivíduos adultos idosos por meio da prática de treinamento e associação com aspectos nutricionais, além de possibilitar a melhoria de parâmetros morfológicos, neuromusculares e metabólicos dos participantes. Apesar de considerados mínimos, os possíveis riscos são:

desconfortos na coleta sanguínea e cansaço durante os testes físicos. É possível também que alguns grupamentos musculares exigidos nos testes de esforço fiquem doloridos entre 24 e 48 horas após a realização dos mesmos.

Caso você tenha dúvidas ou necessite de maiores esclarecimentos pode contactar o Prof. Dr. Edilson Serpeloni Cyrino, no Laboratório de Metabolismo, Nutrição e Exercício, localizado no Centro de Educação Física e Esporte, da Universidade Estadual de Londrina, pelo telefone (43) 3371-4772 / 9139-4509 ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, na Rodovia Celso Garcia Cid, km 380 – Campus Universitário, telefone (43) 3371-4000. Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas, devidamente preenchida, assinada e entregue a você.



Londrina, ____ de _____ de 2015.

Edilson Serpeloni Cyrino

Eu, _____

(nome por extenso do sujeito de pesquisa), portadora do

RG: _____ tendo sido devidamente esclarecido sobre os

procedimentos da pesquisa, concordo em participar **voluntariamente** da pesquisa descrita acima.

Assinatura (ou impressão dactiloscópica): _____

Data: ____/____/2015