



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS  
DOUTORADO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS**

**ALAN BRUNO SILVA VASCONCELOS**

**EFEITO DOS TREINAMENTOS FUNCIONAL E CONCORRENTE  
NA FUNCIONALIDADE, *INFLAMMAGING* E FENÓTIPOS DE  
LINFÓCITOS T DE MEMÓRIA DE IDOSAS**

**SÃO CRISTÓVÃO/SE**

**2021**

**Alan Bruno Silva Vasconcelos**

**EFEITO DOS TREINAMENTOS FUNCIONAL E CONCORRENTE  
NA FUNCIONALIDADE, *INFLAMMAGING* E FENÓTIPOS DE  
LINFÓCITOS T DE MEMÓRIA DE IDOSAS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências Fisiológicas.

**Orientador:** Prof. Dr. Marzo Edir Da Silva Grigoletto

**SÃO CRISTÓVÃO/SE**

**2021**

V331e Vasconcelos, Alan Bruno Silva  
Efeito dos treinamentos funcional e concorrente na funcionalidade, *inflammaging* e fenótipos de linfócitos T de memória de idosas / Alan Bruno Silva Vasconcelos ; orientador Marzo Edir da Silva Grigoletto. – São Cristóvão, SE, 2021.  
99 f. : il.

Tese (doutorado em Ciências Fisiológicas) – Universidade Federal de Sergipe, 2021.

1. Envelhecimento. 2. Aptidão física. 3. Inflamação. 4. Sistema imunológico - Envelhecimento. 5. Exercícios físicos. I. Grigoletto, Marzo Edir da Silva, orient. II. Título

CDU 612.67.017:613.72

**Alan Bruno Silva Vasconcelos**

**EFEITO DOS TREINAMENTOS FUNCIONAL E CONCORRENTE  
NA FUNCIONALIDADE, *INFLAMMAGING* E FENÓTIPOS DE  
LINFÓCITOS T DE MEMÓRIA DE IDOSAS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências Fisiológicas.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Banca Examinadora**

Presidente: Prof. Dr. Marzo Edir da Silva Grigoletto

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Profa. Dra. Josimari Melo de Santana

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Profa. Dra. Cláudia Regina Cavaglieri

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Pablo Jorge Marcos Pardo

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Gilmar Weber Senna

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

## DEDICATÓRIA

*À minha mãe, Ivanilde Maria Silva, que nunca desacreditou da minha força e me deu todo o suporte para eu chegar a esse momento.*

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por toda a força e coragem durante todos esses anos de muita luta.

Aos profissionais de saúde, cientistas e todos os trabalhadores que estão batalhando por nós na linha de frente da pandemia.

A toda a equipe do Hospital Regional de Estância Jessé Fontes, especialmente aos profissionais da UTI, por todo o zelo com a minha vida no momento em que eu mais precisei.

Ao professor Enilton Camargo, por ter me acolhido no começo dessa jornada. Tenho imenso orgulho de ter sido seu orientando.

Ao professor Marzo Grigoletto, meu orientador e amigo, que aceitou o desafio de me receber em seu grupo. Seu acolhimento, paciência e ensinamentos foram fundamentais para que eu finalizasse esse processo com êxito.

Ao professor Danilo Lustrino e todos os membros do seu laboratório, especialmente Daniely Messias e João Cruz, pelos anos de parceria e amizade. Tenham certeza do meu imenso orgulho de ter contribuído e aprendido com vocês.

À professora Josimari DeSantana, por me acompanhar ao longo de toda essa jornada, sendo participante ativa no meu desenvolvimento profissional e pessoal.

Ao professor Ricardo Sampaio e à professora Patrícia Rodrigues, por fazerem parte da minha qualificação, deixando contribuições substanciais para a melhoria do presente trabalho.

Aos membros do *Functional Training Group* (FTG) da Universidade Federal de Sergipe (UFS), especialmente José Carlos, Neto Resende, Raphael Monteiro, Marta Silva, Leury Max, Albernon Nogueira, Ana Carolina, Beatriz Gracindo, Isabela Venâncio, Iury Gomes, Jackson Souza, Thiago, Beatriz Mota, Salviano Resende, Ilmar Danilo e tantos outros que contribuíram de forma direta ou indireta para o desenvolvimento do projeto.

Aos colegas e amigos do Laboratório de Farmacologia do Processo Inflamatório (LAFAPI), por estarem comigo ao longo dessa caminhada, em especial, ao meu amigo Alan Oliveira, por toda disponibilidade e gentileza ao longo desses anos.

Às professoras Dulce Schimieguel e Cristiane Bani, pela parceria e viabilização do projeto, além de toda paciência e disponibilidade durante esse árduo processo.

A Danilo Nobre, Nathanielly Lima e à professora Solange Ramos, pela colaboração e ajuda na execução das análises.

Aos meus grandes amigos que fizeram parte dessa imensa trajetória e contribuíram em grande parte da minha vida para o meu crescimento pessoal. Em especial, a Lorena Brito e Davi Ferreira por estarem presentes nos momentos mais difíceis.

Às amigas que a UFS me concedeu, especialmente Monalisa Montalvão, Mariana Nobre e Lorrany Rodrigues que transcenderam a colaboração laboratorial e tornaram os dias de trabalho mais leves.

À minha psicóloga Emilly Caroline, por me ajudar a tornar esse processo menos desgastante e me possibilitar enxergar os pontos positivos no caminho.

A todos os mestres e colegas que passaram por minha vida deixando enormes contribuições.

A todo o corpo docente e administrativo do PROCFIS, especialmente Renivan Souza, pela humanidade na condução dos processos e toda paciência e gentileza conosco.

À minha mãe, Ivanilde Maria Silva, que lutou por mim e me guiou em cada passo meu. A toda minha família, em especial a minha tia Ana Maria, meu tio Fernando Moraes (*in memoriam*) e aos meus primos/irmãos Felipe, Fabiana e Junior... vocês foram e continuam sendo importantíssimos para meu crescimento.

Por fim, mas não menos importante, à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível Superior (CAPES) e à Fundação de Apoio à Pesquisa e à Inovação Tecnológica do Estado de Sergipe (FAPITEC/SE), pelo auxílio financeiro para o desenvolvimento desse projeto.

## RESUMO

**Efeito dos treinamentos funcional e concorrente na funcionalidade, *inflammaging* e fenótipos de linfócitos T de memória de idosas. Alan Bruno Silva Vasconcelos, São Cristóvão, 2021.** O exercício físico é recomendado para idosos, visando atenuar os efeitos deletérios do envelhecimento, tais como sarcopenia e imunossenescência, bem como preservar a autonomia dessa população. Entretanto, não há consenso sobre o melhor tipo de treinamento para atenuar a imunossenescência em idosos. Assim, o objetivo desse trabalho foi investigar os efeitos dos treinamentos funcional (TF) e concorrente (TC) na aptidão física, *inflammaging* e linfócitos T de memória de idosas. Foram realizados dois ensaios clínicos. O primeiro contou com a participação de 43 idosas aleatoriamente alocadas nos grupos controle (GC), TF e TC. Assim, foi investigado o efeito de 24 semanas de treinamento (três vezes por semana) na potência muscular e concentração plasmática de citocinas. Já o segundo ensaio contou com 108 participantes, também alocadas nos grupos GC, TF e TC, com o objetivo de avaliar o efeito de 16 semanas de treinamento (três vezes por semana) na composição corporal, funcionalidade e linfócitos T de memória. No primeiro estudo verificamos que as idosas dos grupos TF e TC apresentaram aumento significativo da potência muscular no supino (TF: +12.37%,  $p=0,0173$ ; TC: +15.84%,  $p=0,0010$ ) e no agachamento (TF: +7.16%,  $p=0,0315$ ; TC: +10.43%,  $p=0,0007$ ) quando comparados ao pré-teste ou ao GC. Ainda, reduziram as concentrações plasmáticas de TNF- $\alpha$  (TF:  $p=0,0001$ ; TC:  $p=0,0410$ ), porém somente o grupo TF reduziu IL-6 (TF:  $p=0,0072$ ) quando comparado ao momento inicial. Já no segundo estudo, ambos os protocolos de treinamento reduziram o tempo necessário para executar os testes funcionais de vestir e tirar a camisa (TF: -19.71%,  $p<0,0001$ ; TC: -14.69%,  $p<0,0001$ ), *gallon-jug shelf-transfer* (TF: -24.58%,  $p<0,0001$ ; TC: -17.93%,  $p<0,0001$ ), *Timed up and go* (TF: -18.39%,  $p<0,0001$ ; TC: -15.43%,  $p<0,0001$ ), sentar e levantar em 5 repetições (TF: -26.38%,  $p<0,0001$ ; TC: -23.12,  $p<0,0001$ ) e caminhada de 10 metros (TF: -13.05,  $p<0,0001$ ; TC: -12.83,  $p<0,0001$ ), além de melhorar a capacidade de salto (TF: 29.97%,  $p<0,0001$ ; TC: 20.00%,  $p<0,0001$ ), tanto em comparação ao momento pré quanto comparados ao GC. Adicionalmente, houve redução do percentual de gordura corporal (TF: -5.42%,  $p=0,0010$ ; TC: -4.20%,  $p=0,0010$ ) e aumento da massa muscular (TF: +3.79%,  $p=0,0010$ ; TC: +2.84%,  $p=0,0010$ ) quando comparado com o momento pré, porém não foram diferentes do GC. Em relação à frequência de linfócitos T de memória, ambos os protocolos de treinamento reduziram o percentual de células T CD4 TEMRA (TF: -38,73%,  $p=0,0455$ ; TC: -30,43%,  $p=0,0036$ ) e CD8 TEMRA (TF: -22,24%,  $p<0,0013$ ; TC: -13,13%,  $p=0,0051$ ). Ainda, tanto TF quanto TC aumentaram o percentual dos linfócitos T CD4 (TF: +55,22%,  $p=0,0104$ ; TC: +68,03%,  $p=0,0167$ ) e CD8 (TF: +142,00%,  $p<0,0001$ ; TC: +83,76%,  $p=0,0001$ ) de memória central (TMC). Porém, TF e TC aumentaram os percentuais de linfócitos T de memória efetora (TME) apenas das células T CD8 (TF: +63,58%,  $p<0,0001$ ; TC: +14,12%,  $p=0,0041$ ). Portanto, conclui-se que tanto o TF quanto o TC parecem ser alternativas igualmente eficazes para melhora da funcionalidade e composição corporal, além promover a redução de células T CD4 e CD8 TEMRA e aumentar a frequência de linfócitos TMC e TME em idosas.

**Descritores:** Envelhecimento; Aptidão Física; Imunossenescência; Inflamação; Exercício.

## ABSTRACT

**Effect of functional and concurrent training on functionality, inflammaging and memory T lymphocyte phenotypes in elderly women. Alan Bruno Silva Vasconcelos, São Cristóvão, 2021.** Physical exercise is recommended for the elderly to mitigate the deleterious effects of aging, such as sarcopenia and immunosenescence, as well as to preserve autonomy in this population. However, there is no consensus on the best type of training to attenuate immunosenescence in the elderly. Thus, the aim of this work was to investigate the effects of functional (FT) and concurrent (CT) training on physical fitness, inflammaging and memory T lymphocytes in elderly women. Two clinical trials have been carried out. The first had the participation of 43 elderly women randomly allocated to the control (CG), FT, and CT groups. Thus, the effect of 24 weeks of training (three times a week) on muscle power and plasma cytokine concentration was investigated. The second trial included 108 participants, also allocated to the CG, FT, and CT groups to assess the effects of 16 weeks of training (three times a week) on body composition, functionality, and memory T lymphocytes. The first study showed that the elderly women in the FT and CT groups showed a significant increase in muscle power in the bench press (FT: +12.37%,  $p=0,0173$ ; CT: +15.84%,  $p=0,0010$ ) and squat (TF: +7.16%,  $p=0,0315$ ; TC: +10.43%,  $p=0,0007$ ) compared to the pre-test or the CG. Also, they reduced the plasma concentrations of TNF- $\alpha$  (FT:  $p=0,0001$ ; CT:  $p=0,0410$ ), however only the FT group reduced IL-6 (FT:  $p = 0,0072$ ) when compared to pre-test values. In the second trial, both training protocols reduced the time needed to perform the functional tests of dressing and taking off the shirt (FT: -19.71%,  $p<0,0001$ ; CT: -14,69%,  $p<0,0001$ ), gallon-jug shelf-transfer (FT: -24,58%,  $p <0,0001$ ; CT: -17,93%,  $p<0,0001$ ), Timed up and go (FT: -18,39%,  $p<0,0001$ ; CT: -15,43%,  $p<0,0001$ ), sit and stand in 5 repetitions (FT: -26,38%,  $p<0,0001$ ; CT: -23,12,  $p <0.0001$ ) and 10-meter walk (FT: -13,05,  $p<0,0001$ ; CT: -12,83,  $p<0,0001$ ), in addition to improving jumping capacity (FT: 29,97%,  $p<0,0001$ ; CT: 20,00%,  $p<0,0001$ ) both compared to the pre-moment and compared to the CG. Additionally, there was a reduction in the percentage of body fat (FT: -5,42%,  $p=0,0010$ ; CT: -4,20%,  $p=0,0010$ ) and increase in the muscle mass (FT: +3,79%,  $p=0,0010$ ; CT: +2,84%,  $p=0,0010$ ) when compared to the pre moment, however they were not different from the CG. Regarding the frequency of memory T lymphocytes, both training protocols reduced the percentage of CD4 TEMRA T cells (FT: -38,73%,  $p=0,0455$ ; CT: -30,43%,  $p=0,0036$ ) and CD8 TEMRA (FT: -22,24%,  $p <0,0013$ ; CT: -13,13%,  $p=0,0051$ ). In addition, both FT and CT increased the percentage of CD4 T lymphocytes (FT: +55,22%,  $p=0,0104$ ; CT: +68,03%,  $p=0,0167$ ) and CD8 (FT: +142,00%,  $p<0,0001$ ; CT: +83,76%,  $p=0,0001$ ) of central memory (TMC). However, FT and CT increased the percentage of effector memory T lymphocytes (TME) only of CD8 T cells (FT: +63,58%,  $p<0,0001$ ; CT: +14,12%,  $p=0,0041$ ). Therefore, both TF and CT seem to be equally effective alternatives for improving functionality and body composition, in addition to reducing CD4 and CD8 TEMRA T cells and increasing the frequency of TMC and TME lymphocytes in elderly women.

**Keywords:** Aging; Physical fitness; Immunosenescence; Inflammation; Exercise.

## RESUMO

**Efeito dos treinamentos funcional e concorrente na funcionalidade, *inflammaging* e fenótipos de linfócitos T de memória de idosas. Alan Bruno Silva Vasconcelos, São Cristóvão, 2021.** Com os avanços na sociedade, a expectativa de vida tem aumentado e, assim, o número de pessoas idosas tende a crescer nas próximas décadas. Porém, durante o envelhecimento, o idoso pode ter dificuldades em fazer suas atividades da vida diária, como vestir-se ou sentar e levantar de uma cadeira, por exemplo. Além disso, essas pessoas podem apresentar mais doenças, porque o sistema de defesa, conhecido como sistema imune, perde parte da sua capacidade de proteger o corpo humano. No corpo de pessoas idosas, há também uma inflamação que contribui com essas consequências ao longo do envelhecimento. Nesse contexto, o exercício físico pode favorecer um envelhecimento mais saudável, ativo e com aumento da autonomia do idoso. Entretanto, ainda há dúvidas sobre qual o melhor tipo de exercício para pessoas idosas pensando na melhora do sistema de defesa. Assim, essa tese investigou os efeitos do treinamento funcional e treinamento concorrente (musculação + corrida) no desempenho em atividades semelhantes ao cotidiano, na inflamação e células do sistema imune de idosas. Foram realizados dois estudos com idosas separadas em grupos para realizar o treinamento funcional, treinamento concorrente e um grupo que não realizou exercício. As idosas participavam de sessões de exercício realizadas três vezes por semana, durante seis meses (primeiro estudo) e quatro meses (segundo estudo). O grupo do treinamento funcional realizou exercícios parecidos com as atividades do dia a dia, como sentar e levantar, transportar, puxar e empurrar. O grupo treinamento concorrente praticou musculação em uma academia e ao final também fizeram uma corrida ao final. As idosas foram acompanhadas durante os meses e faziam testes para avaliar a capacidade de realizar movimentos o mais rápido possível (potência muscular) e tarefas semelhantes às do cotidiano. Também foi coletado sangue para observar a inflamação e as células do sistema imune. Os resultados encontrados mostraram que tanto o treinamento funcional quanto o treinamento concorrente melhoraram a capacidade de realizar atividades do dia a dia, com rapidez, pois aumentou a potência dos músculos. Também foi visto que os treinamentos reduziram a gordura corporal e para a proteção do organismo, ao passo que aumentou a quantidade de outras células que apresentam um melhor perfil para a defesa do corpo humano. Portanto, ambas as formas de exercício podem ser usadas para promoção da saúde entre idosas.

**Descritores:** Envelhecimento; Aptidão Física; Imunossenescência; Inflamação; Exercício.

## ABSTRACT

**Effect of functional and concurrent training on functionality, inflammaging and memory T lymphocyte phenotypes in elderly women. Alan Bruno Silva Vasconcelos, São Cristóvão, 2021.** Because of advances in society, life expectancy has increased and, thus, the number of elderly people tends to grow in the coming decades. However, during aging, the elderly may find it difficult to do their daily activities, such as dressing or sitting and getting up from a chair, for example. In addition, these people may have more diseases, because the defense system, known as the immune system, loses part of its ability to protect the human body. In the body of elderly people, there is also an inflammation that contributes to these consequences throughout aging. In this context, physical exercise can favor a healthier, active aging and with an increase in the elderly's autonomy. However, there are still doubts about what is the best type of exercise for elderly people thinking about improving the defense system. Thus, this thesis investigated the effects of functional training and concurrent training (strength training + running) on performance in activities similar to daily life, on inflammation and immune system cells of elderly women. Two studies were carried out with elderly women separated into groups to carry out functional training, concurrent training and a group that did not exercise. The elderly women participated in exercise sessions held three times a week, for six months (first study) and four months (second study). The functional training group performed exercises similar to daily activities, such as sitting and standing, carrying, pulling and pushing. The competing training group practiced weight training at a gym and at the end they also did a run at the end. The elderly women were monitored during the months and underwent tests to assess their ability to perform movements as quickly as possible (muscle power) and tasks similar to those of everyday life. Blood was also collected to watch for inflammation and immune cells. The results found showed that both functional training and concurrent training improved the ability to perform daily activities, quickly, because it increased the power of the muscles. It was also seen that the training reduced body fat and for the protection of the organism, while increasing the number of other cells that present a better profile for the defense of the human body. Therefore, both forms of exercise can be used to promote health among elderly women.

**Keywords:** Aging; Physical fitness; Immunosensescence; Inflammation; Exercise.

## LISTA DE ABREVIATURAS

**IRM** uma repetição máxima

**ANOVA** análise de variância

**AVD's** atividades da vida diária

**CCR7** *C-C chemokine receptor type 7*

**CD** cluster de diferenciação

**CMV** citomegalovírus

**FSC** *Forward scatter*

**IFN- $\gamma$**  interferon-gama

**IL** interleucina

**KLRG1** *Killer-cell lectin like receptor*

**n** número de indivíduos por grupo

**OMS** Organização Mundial da Saúde

**PBMC** *peripheral blood mononuclear cells*

**SPSS** *Statistical Package for Social Sciences*

**SSC** *Side scatter*

**TC** treinamento concorrente

**TCR** *T Cell Receptor*

**TEMRA** células T de memória efetora terminalmente diferenciadas

**TF** treinamento funcional

**TMC** células T de memória central

**TME** células T de memória efetora

**TNF- $\alpha$**  fator de necrose tumoral alfa

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> – Fluxograma do Ensaio Clínico 1.....	32
<b>Figura 2</b> – Delineamento experimental do Ensaio 1.....	33
<b>Figura 3</b> – Concentração plasmática de citocinas coletadas pré e pós 24 semanas de treinamento funcional ou concorrente.....	46
<b>Figura 4</b> – Fluxograma do Ensaio Clínico 2.....	51
<b>Figura 5</b> – Delineamento experimental do Ensaio 2.....	53
<b>Figura 6</b> – Estratégia de definição das janelas de identificação (“ <i>gate</i> ”) para análise das populações de linfócitos T CD4 e CD8.....	61
<b>Figura 7</b> – Estratégia de definição das janelas de identificação (“ <i>gate</i> ”) utilizando os marcadores CD45RA e CCR7 para análise dos fenótipos de linfócitos T CD4 e CD8 de memória por meio de citometria de fluxo.....	62
<b>Figura 8</b> – Resultados de 16 semanas de treinamento funcional, treinamento concorrente e controle sobre linfócitos T auxiliares e citotóxicos.....	72
<b>Figura 9</b> – Resultados de 16 semanas de treinamento funcional, treinamento concorrente, e controle sobre o coestimulador CD28 em linfócitos T CD4 e CD8.....	72
<b>Figura 10</b> – Resultados de 16 semanas de treinamento funcional, treinamento concorrente e controle sobre células T CD4 naives ou células T de memória central, memória efetora, e memória efetora terminal.....	73
<b>Figura 11</b> – Resultados de 16 semanas de treinamento funcional, treinamento concorrente e controle sobre células T CD8 naives ou células T de memória central, memória efetora, e memória efetora terminal.....	74

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

<b>Quadro 1</b> – Descrição das sessões de treinamento concorrente realizadas ao longo de 24 semanas (Ensaio 1).....	36
<b>Quadro 2</b> – Descrição das sessões de treinamento funcional realizadas ao longo de 24 semanas (Ensaio 1).....	37
<b>Quadro 3</b> – Descrição das sessões de treinamento concorrente realizadas ao longo de 16 semanas (Ensaio 2).....	55
<b>Quadro 4</b> – Descrição das sessões de treinamento funcional realizadas ao longo de 16 semanas (Ensaio 2).....	56
<b>Tabela 1</b> – Caracterização das participantes do estudo 1.....	42
<b>Tabela 2</b> – Resultados do treinamento funcional e concorrente na força de preensão, potência muscular dos membros superiores e inferiores e capacidade de salto.....	44
<b>Tabela 3</b> – Caracterização das participantes do ensaio 2.....	64
<b>Tabela 4</b> – Resultados de 16 semanas de treinamento concorrente ou funcional na aptidão funcional de idosas.....	66
<b>Tabela 5</b> – Resultados de 16 semanas de treinamento concorrente ou funcional na composição corporal de idosas.....	70

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>17</b>
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>20</b>
2.1 Objetivo geral .....	20
2.2 Objetivos específicos (Ensaio 1) .....	20
2.3 Objetivos específicos (Ensaio 2) .....	20
<b>3. HIPÓTESE</b> .....	<b>21</b>
<b>4. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>22</b>
4.1 Exercício físico, aptidão física e composição corporal em idosos .....	22
4.2 Envelhecimento do Sistema Imune e Linfócitos T de memória.....	25
4.3 Efeitos do exercício sobre os linfócitos T de memória .....	28
<b>5. ENSAIO 1: EFEITOS DOS TREINAMENTOS FUNCIONAL E CONCORRENTE NA APTIDÃO FUNCIONAL E INFLAMMAGING EM IDOSAS</b> .....	<b>33</b>
<b>5.1 MÉTODOS (ENSAIO 1)</b> .....	<b>33</b>
5.1.1 Amostras e procedimentos de amostragem .....	33
5.1.2 Desenho experimental .....	35
5.1.3 Protocolos de treinamento físico .....	35
5.1.3.1 Treinamento Concorrente .....	36
5.1.3.2 Treinamento Funcional.....	36
5.1.4 Procedimentos de coleta .....	40
5.1.4.1 Antropometria e composição corporal .....	40
5.1.4.2 Potência muscular.....	40
5.1.4.3 Força isométrica máxima.....	40
5.1.4.4 Citocinas .....	41
5.1.4.5 Sentar e levantar em cinco repetições.....	41
5.1.4.6 <i>Countermovement Jump</i> (CMJ).....	42
5.1.5 Análise estatística .....	42
<b>5.2 RESULTADOS (ENSAIO 1)</b> .....	<b>44</b>
<b>5.3 DISCUSSÃO (ENSAIO 1)</b> .....	<b>49</b>
<b>5.4. CONCLUSÃO (ENSAIO 1)</b> .....	<b>51</b>
<b>6. ENSAIO 2: EFEITOS DOS TREINAMENTOS FUNCIONAL E CONCORRENTE NA FUNCIONALIDADE, COMPOSIÇÃO CORPORAL E LINFÓCITOS T DE MEMÓRIA EM IDOSAS</b> .....	<b>52</b>
<b>6.1 MÉTODOS (ENSAIO 2)</b> .....	<b>52</b>
6.1.1 Amostra e procedimentos de amostragem.....	52

6.1.2 Desenho experimental .....	54
6.1.3 Protocolos de treinamento físico .....	55
6.1.3.1 Treinamento Concorrente .....	56
6.1.3.2 Treinamento Funcional.....	56
6.1.4 Procedimentos de coleta .....	59
6.1.4.1 Antropometria e composição corporal .....	59
6.1.4.2 Teste vestir e tirar a camisa .....	59
6.1.4.3 Teste levantar e caminhar .....	59
6.1.4.4 Teste sentar e levantar em cinco repetições.....	60
6.1.4.5 Teste de caminhada de 10 metros.....	60
6.1.4.6 Teste <i>countermovement jump</i> .....	60
6.1.4.8 Análise hematológica .....	61
6.1.4.9 Lipidograma .....	62
6.1.4.10 Citometria de fluxo.....	62
6.1.5 Análise estatística .....	64
<b>6.2 RESULTADOS (ENSAIO 2).....</b>	<b>66</b>
<b>6.3 DISCUSSÃO (ENSAIO 2) .....</b>	<b>77</b>
<b>6.4 CONCLUSÃO (ENSAIO 2).....</b>	<b>81</b>
<b>7. CONCLUSÃO DA TESE.....</b>	<b>82</b>
<b>8. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>83</b>
<b>ANEXO A.....</b>	<b>92</b>
<b>ANEXO B.....</b>	<b>93</b>
<b>ANEXO C.....</b>	<b>95</b>
<b>ANEXO D.....</b>	<b>96</b>
<b>APÊNDICE A .....</b>	<b>97</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo natural que, mesmo na ausência de doenças complexas, é associado a uma variedade de alterações biológicas e psicológicas que, somadas à inatividade física, contribuem para a redução de massa, força e potência muscular, além de diminuir função e gerar fragilidade, risco de quedas e outros acidentes (FRAGALA et al., 2019; HARRIDGE; LAZARUS, 2017).

Especificamente, a potência muscular combina força, velocidade e coordenação motora, características essenciais para que idosos possam realizar as atividades diárias de forma satisfatória. Nessa perspectiva, decréscimo de potência muscular tem mostrado maior relação com perda de funcionalidade do que a força muscular máxima, principalmente por sua significativa associação com equilíbrio dinâmico, oscilação postural, menor incidência de quedas e fraturas ósseas (BYRNE et al., 2016; CADORE; IZQUIERDO, 2018).

Pode-se compreender funcionalidade como a competência fisiológica para realizar atividades da vida diária com segurança, independência e sem fadiga excessiva (RIKLI; JONES, 2013). Dessa forma, essa variável é afetada pelo processo de envelhecimento, uma vez que pode sofrer declínio gradual ao longo dos anos devido a fatores como, por exemplo, a queda do desempenho cardiorrespiratório e musculoesquelético, o que resulta em déficits em outras capacidades coordenativas e condicionantes (FRAGALA et al., 2019; GARATACHEA et al., 2015).

Além dos aspectos físicos e funcionais, o organismo em processo de senescência experimenta alterações em aspectos celulares ou mesmo moleculares (WAGNER et al., 2016). Especificamente sobre o sistema imunológico, estas alterações são evidenciadas por meio de mudanças quantitativas e/ou qualitativas nas diversas células e órgãos que compõem e influenciam diretamente o sistema imune, resultando em processo denominado imunossenescência (CROOKE et al., 2019). Esta pode ser entendida como um remodelamento do sistema imune, ocasionado por fatores como estresse oxidativo e obesidade, bem como o envelhecimento que promove um declínio da eficácia imune, resultando no aumento da vulnerabilidade a doenças infecciosas, diminuição da resposta às vacinas e susceptibilidade a outras doenças inflamatórias (AIELLO et al., 2019).

Uma das consequências da imunossenescência é a redução do repertório de células T, principalmente como efeito direto da involução tímica. A redução da massa tímica resulta em diminuição da maturação de células naivas, gerando menor resposta do sistema imune a novas

infecções (AIELLO et al., 2019). Adicionalmente, durante o envelhecimento, os linfócitos T podem reduzir a expressão de interleucina (IL)-2, responsável pela expansão clonal dessas células. Além disso, sugere-se que a senescência diminua a afinidade da IL-2 pelo seu receptor, o que torna a sua ação deficitária (PULKÓ et al., 2016). No timo envelhecido, há também déficit de maturação de novos linfócitos, resultando em aumento de células duplo negativas (CD4-CD8-) e redução de células positivas (CD4+ e CD8+), além de apresentar associação com a deficiência do receptor de células T (TCR) (XU; LARBI, 2017).

Somados, esses efeitos contribuem para o déficit de células T naíves (imunologicamente inexperientes ou não apresentadas a antígenos) e acúmulo de células de memória (antígeno-experientes) altamente diferenciadas (THOMAS; WANG; SU, 2020). Essas células podem perder a expressão de algumas moléculas em sua membrana como, por exemplo, o receptor para quimiocinas CCR7 e moléculas coestimulatórias, como CD28, além de re-expressar CD45RA, um marcador de memória. Esses linfócitos são bastante observados no sangue periférico de idosos e podem ser comumente classificados como linfócitos T de memória efetora diferenciada terminalmente, ou memória efetora terminal (TEMRA) (PHILIPPE et al., 2019).

Essas células altamente diferenciadas experimentam exposições prolongadas ao longo da vida, promovendo alterações importantes em alguns marcadores celulares, tais como o coestimulador CD28, que pode ter sua expressão reduzida, comprometendo a ativação de linfócitos T, ou mesmo o aumento da expressão de CD57 e KLRG1, reduzindo sua capacidade proliferativa, funcionalidade e contribuindo para maior produção de citocinas pró-inflamatórias (MORO-GARCÍA; ALONSO-ARIAS; LÓPEZ-LARREA, 2013; XU; LARBI, 2017). A desregulação da produção dessas moléculas contribui para um processo de elevação sustentada de citocinas pró-inflamatórias no plasma (principalmente TNF- $\alpha$  e IL-6), favorecendo o quadro de “*inflammaging*”, uma inflamação sistêmica de baixo grau, resultado da exposição a infecções agudas e crônicas ao longo da vida (FRANCESCHI et al., 2017).

Tendo em vista os efeitos deletérios do envelhecimento, seja na aptidão funcional ou mesmo sobre o sistema imune, há interesse de desenvolver e viabilizar estratégias terapêuticas que sejam capazes de atenuar esses fatores (AIELLO et al., 2019). Nessa perspectiva, vem sendo investigado o efeito de estratégias não farmacológicas de baixo custo e alta aplicabilidade para a maioria das pessoas, a exemplo de nutricionais (redução calórica, suplementação vitamínica e antioxidante, por exemplo) e prescrição de exercícios físicos. Dentre as abordagens não medicamentosas, o exercício físico se destaca por promover adaptações multissistêmicas, tais como aumento da força e potência muscular, melhoras na aptidão cardiorrespiratória e

composição corporal, além de demonstrar possível modulação sobre o sistema imune (GARATACHEA et al., 2015).

Programas de treinamento físico aeróbicos, de força ou a combinação de ambos na mesma sessão, denominado treinamento concorrente (TC), vêm se mostrando eficazes para promover aumento de força (VLIETSTRA; HENDRICKX; WATERS, 2018) e potência muscular (STRAIGHT et al., 2016), aptidão cardiorrespiratória (HURST et al., 2019), composição corporal (HITA-CONTRERAS et al., 2018), qualidade de vida (AWICK et al., 2017), aspectos cognitivos (DA SILVA GRIGOLETTO; DE RESENDE-NETO; GARCIA-MANSO, 2019), na redução da concentração plasmática de citocinas inflamatórias (SARDELI et al., 2018; LIBARDI et al., 2012) e sobre parâmetros de imunossenescência (DUGGAL et al., 2019; PHILIPPE et al., 2019), sobretudo mostrando resultados promissores na modulação de diferentes fenótipos de linfócitos T de memória, aumento do repertório de células naives e redução do percentual de células TEMRA. Entretanto, os estudos não integram seus resultados com desfechos de funcionalidade e autonomia de indivíduos idosos, principalmente com relação a modulação das células T de memória e perfil inflamatório.

Nessa perspectiva, o treinamento funcional (TF) apresenta-se como um método promissor para promover adaptações multissistêmicas e atender às necessidades diárias do indivíduo, devido à sua premissa básica de utilizar o treinamento resistido não só para o desenvolvimento da força, mas também para o equilíbrio dinâmico, coordenação motora, flexibilidade, potência muscular e resistência cardiorrespiratória, com objetivo de aumentar a capacidade dos indivíduos de realizar as atividades diárias com segurança e eficiência (DA SILVA-GRIGOLETTO; RESENDE-NETO; TEIXEIRA, 2020; LA SCALA TEIXEIRA et al., 2017). Todavia, ao nosso melhor conhecimento, não há estudos que investigaram o efeito dessa modalidade de treinamento em parâmetros imunológicos relacionados à imunossenescência.

Assim, mesmo com o notável interesse nos efeitos do exercício físico na imunidade, ainda há poucas evidências relacionadas ao TC e, principalmente, ao TF em parâmetros de imunossenescência, especialmente nos linfócitos T de memória.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

- Investigar os efeitos dos treinamentos funcional e concorrente na aptidão funcional e indicadores de imunossenescência em idosas fisicamente independentes.

### **2.2 Objetivos específicos (Ensaio 1)**

- Investigar os efeitos dos treinamentos funcional e concorrente na potência muscular;
- Investigar os efeitos dos treinamentos funcional e concorrente na concentração plasmática de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias.

### **2.3 Objetivos específicos (Ensaio 2)**

- Avaliar os efeitos dos treinamentos funcional e concorrente na funcionalidade;
- Verificar os efeitos do treinamento funcional e concorrente em parâmetros da composição corporal;
- Identificar os efeitos do treinamento funcional e concorrente nos fenótipos de células T CD4 e CD8 de memória.

### 3. HIPÓTESE

Ambas as modalidades de treinamento (TC e TF) reduzirão a frequência de células T CD4 e CD8 de memória efetora terminalmente diferenciada (CCR7-CD45RA+) e aumentarão o percentual de células T CD4 e CD8 naives (CCR7+CD45RA+). Além disso, acreditamos que esses protocolos aumentarão a expressão do coestimulador CD28 nos linfócitos T CD4 e CD8. Ainda, pensamos que os treinamentos sejam capazes de aumentar a massa muscular, reduzir o tecido adiposo e, somado a isso, atenuar o quadro de inflamação crônica de baixo grau (“*inflammaging*”) que está relacionada ao envelhecimento do sistema imune. Adicionalmente, esperamos que também ocorra melhora da funcionalidade, força e potência muscular das participantes. Portanto, acreditamos que ambas as modalidades de treinamento serão igualmente eficientes para as adaptações nas variáveis analisadas.

## 4. REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 Exercício físico, aptidão física e composição corporal em idosos

O TF pode promover adaptações multissistêmicas e atender às necessidades diárias do indivíduo, devido à sua premissa básica de utilizar o treinamento resistido não só para o desenvolvimento da força, mas também para o equilíbrio dinâmico, coordenação motora, flexibilidade, potência muscular e resistência cardiorrespiratória, com o objetivo de aumentar a capacidade dos indivíduos de realizar as atividades diárias com segurança e eficiência (DA SILVA-GRIGOLETTO; RESENDE-NETO; TEIXEIRA, 2020; LA SCALA TEIXEIRA et al., 2017).

No que diz respeito a composição corporal, o processo de envelhecimento é acompanhado de mudanças como a redução da massa muscular e aumento do tecido adiposo. Somadas, essas alterações contribuem na fisiopatologia da sarcopenia, principalmente caracterizada pela redução da força muscular (CRUZ-JENTOFT et al., 2019) e redução da autonomia do idoso, o que poderá acarretar na síndrome da fragilidade (FRIED et al., 2001). Além disso, sugere-se que essas alterações na composição corporal estão diretamente relacionadas ao status inflamatório de baixo grau encontrado no organismo senil, o que foi caracterizado como *inflammaging* (FLYNN; MARKOFSKI; CARRILLO, 2019; ROSSI et al., 2019). Nessa perspectiva, na medida que ocorre aumento da massa muscular e redução do tecido adiposo há uma redução na inflamação crônica de baixo grau que acomete os idosos (SARDELI et al., 2018; LIBARDI et al., 2012).

Segundo Fragala et al. (2019) o treinamento funcional é uma opção viável para promover alterações na composição corporal, além de estar alinhado as necessidades da população idosa (FRAGALA et al., 2019). Acredita-se que o TF pode gerar importantes modificações na composição corporal, tais como aquelas que vêm sendo observadas em outros modelos de exercício físico, por se tratar de esforço físico que segue os mesmos princípios biológicos e metodológicos do treinamento de força, podendo, assim, promover um alto gasto calórico basal e gerar estímulos positivos sobre a síntese proteica e a liberação hormonal, condições favoráveis ao ganho de massa muscular e à redução dos depósitos de gordura corporal (SCHOENFELD, 2013).

Nesse sentido, Sobrero et al. (2017) encontraram diminuição de percentual de gordura, aumento de massa muscular, acompanhado com melhor desempenho nos testes de agilidade, força e potência muscular, após seis semanas de TF em circuito em mulheres recreacionalmente ativas. Resende-Neto et al. (2019) também verificaram os efeitos desse tipo de treinamento na

composição corporal de senis. O TF foi capaz de reduzir o percentual de gordura em idosas, entretanto não mostrou efeito sobre a massa magra (DE RESENDE-NETO et al., 2019).

Ainda, o TF apresenta resultados interessantes sobre a força, potência, aptidão física e qualidade de vida desses indivíduos (BOUAZIZ et al., 2016; CADORE et al., 2014; LIU et al., 2014). De fato, já é bem compreendido pela literatura científica que tanto o TF quanto o TC podem promover melhorias favoráveis na funcionalidade de mulheres idosas, incluindo melhoras na força muscular e fenômenos físicos como risco de queda, equilíbrio e capacidade de marcha (ARAGÃO-SANTOS et al., 2019a; BOUAZIZ et al., 2016; CADORE et al., 2014; LIU et al., 2014; LOHNE-SEILER; TORSTVEIT; ANDERSSSEN, 2013).

As adaptações na força provocadas pelo TF podem ser justificadas por alterações neuromusculares classicamente evidenciadas, advindas da especificidade do treinamento de força (KRAEMER; FLECK; EVANS, 1996). Além do mais, este método atua interagindo e integrando as estruturas corporais em ações musculares específicas para as atividades cotidianas, promovendo maior ativação muscular, melhor coordenação neuromuscular e melhor disponibilidade energética, que são adaptações observadas em exercícios com pesos livres (SCHWANBECK; CHILIBECK; BINSTED, 2009; WIRTH et al., 2016). Assim, Feitosa-Neta et al. (2016), a partir da aplicação de um protocolo sistematizado de TF constituído por exercícios de mobilidade, circuitos com exercícios de força e potência em padrões de movimentos específicos para as necessidades diárias e atividades intermitentes de alta intensidade, observaram aumentos significativos (14% a 24%) na força, potência muscular e qualidade de vida com relação ao grupo praticante de alongamentos.

A potência está associada com o equilíbrio dinâmico e a oscilação postural, podendo auxiliar na redução da incidência de quedas e fraturas ósseas, além de proporcionar maior independência nas atividades da vida diária (IZQUIERDO et al., 1999). Exercícios funcionais realizados em máxima velocidade concêntrica podem aumentar a potência muscular e melhorar a capacidade funcional de idosos, mediante o aumento na ativação de fibras do tipo II e na excitabilidade de motoneurônios alfa na medula espinhal, a diminuição da coativação dos músculos antagonistas e na melhora a coordenação inter e intramuscular (BYRNE et al., 2016). Nesta perspectiva, Ramírez-Campillo et al. (2014) observaram após 12 semanas de intervenção, que programas com exercícios realizados em alta velocidade induzem alterações importantes na potência muscular e na capacidade de realizar tarefas funcionais em idosas.

Além do mais, a característica metabólica dos exercícios intervalados de alta intensidade, associada ao caráter dinâmico circuitado dos principais blocos do TF, podem aumentar a resistência cardiorrespiratória por proporcionar adaptações centrais como aumento

na difusão pulmonar de oxigênio, do débito cardíaco máximo e na afinidade entre o oxigênio e a hemoglobina. E adaptações periféricas como aumento do glicogênio muscular, conteúdo de mioglobina, da capilarização, do volume e densidade mitocondrial e da atividade de enzimas oxidativas como a citrato sintase. Ocasionalmente assim, alterações nos mecanismos de transporte e utilização de oxigênio, como aumento na capacidade oxidativa da célula muscular, aumento na degradação do glicogênio e do fosfato e um melhor aproveitamento do triglicerídeo intramuscular (MILANOVIĆ; SPORIŠ; WESTON, 2015). De fato, quando submetidas a um programa de exercícios funcionais de alta intensidade, um grupo de idosas teve um aumento de aproximadamente 8% na resistência cardiorrespiratória (RESENDE-NETO et al., 2018).

Um dos principais fatores que impedem idosos de realizarem suas atividades funcionais corretamente e com confiança é a perda de equilíbrio. Esse déficit tem estreita relação com o aumento do risco de quedas e fraturas (LESINSKI et al., 2015). A instabilidade e a mudança de direção dos exercícios aplicados no TF podem estimular receptores proprioceptivos presentes no corpo, os quais proporcionam melhora no desenvolvimento da consciência sinestésica e do controle postural, além de ativar músculos da região central do corpo com mais intensidade, fazendo com que as condições de agilidade e equilíbrio sejam desenvolvidas com maior eficiência (SHAHTAHMASSEBI et al., 2019).

Recentemente, Resende-Neto et al. (2016), com 12 semanas de TF constituído por exercícios de mobilidade, circuitos com exercícios de força e potência em padrões de movimentos específicos para as necessidades diárias e atividades intermitentes de alta intensidade, notaram aumento de 27,2% na agilidade/equilíbrio dinâmico com relação ao grupo controle. Nessa mesma perspectiva, Distefano et al. (2013) concluem que programas que incorporam em suas sessões flexibilidade, agilidade, equilíbrio, pliometria e exercícios resistidos realizados em alta velocidade são mais eficazes que o treinamento concorrente na melhora de medidas de desempenho funcional, evidenciando a necessidade do estímulo multicomponente para adaptações multissistêmicas.

Com base nos resultados dos estudos revisados, o TF parece ser uma intervenção não farmacológica segura, de baixo custo e eficiente para idosos, com impacto positivo sobre a massa, força e potência muscular, resistência cardiorrespiratória e equilíbrio dinâmico, podendo assim, ser implementada em programas de saúde para terceira idade, especificamente.

## 4.2 Envelhecimento do Sistema Imune e Linfócitos T de memória

Dentre as diversas espécies de seres vivos, os seres humanos se destacam evolutivamente pela sua capacidade de se adaptar a diferentes ambientes e situações e pela alta expectativa de vida. Essa capacidade adaptativa resulta de uma complexa interação entre os diversos sistemas do organismo para manutenção da saúde e, nesse sentido, podemos ressaltar o sistema imunológico pela sua função de defesa do organismo frente aos desafios impostos pelo ambiente. Nós vivemos em um ambiente complexo em contato direto com diversos patógenos, ou seja, agentes infecciosos que podem causar danos ao organismo humano por meio de doenças, sejam elas agudas ou crônicas (TAO; XU, 2016; WU et al., 2016).

O sistema imune pode ser didaticamente dividido em imunidade inata e a imunidade adaptativa (MÜLLER; PAWELEC, 2014; TAO; XU, 2016). Em síntese, a imunidade inata é a nossa primeira linha de defesa, a qual, frente à estímulos nocivos como, por exemplo, de natureza viral, bacteriana, térmica ou mecânica, desencadeia uma série de eventos celulares e bioquímicos que provocam a migração de leucócitos para conter esses estímulos. Os neutrófilos, primeiras células a serem recrutadas para o local da inflamação, por sua vez, produzem citocinas e quimiocinas que atraem os monócitos na corrente sanguínea (SOEHNLEIN et al., 2017). Ao migrar para o tecido, os monócitos se diferenciam em macrófagos que possuem o papel de combater o antígeno e transmitir informações sobre esses agentes invasores à imunidade inata (GEISSMANN et al., 2010). Esta tarefa é compartilhada com as células dendríticas que são especializadas na apresentação de antígenos a células da imunidade adaptativa (MILDNER; JUNG, 2014).

Os linfócitos T CD4<sup>+</sup> (auxiliar) recebem das células dendríticas as informações sobre os agentes infecciosos e então podem estimular os linfócitos T CD8<sup>+</sup> (citotóxicos) e linfócitos B (CROOKE et al., 2019). Com o objetivo de potencializar a resposta de defesa, os linfócitos são estimulados e entram em expansão clonal para produzir um número de células que possa superar o desafio imposto. Por outro lado, os linfócitos B produzem anticorpos que também auxiliarão na resposta aos antígenos. Após uma possível resolução do problema, o excesso de células entra em apoptose, permanecendo um quantitativo de células especializadas (memória), caso seja necessário enfrentar novamente o mesmo agente agressor (TAO; XU, 2016). O funcionamento adequado dessa maquinaria é fundamental para respostas eficientes tanto a infecções e microrganismos, bem como na efetividade de vacinas.

De fato, em muitas vezes o organismo humano é capaz de neutralizar e eliminar esses patógenos de maneira eficiente. Essa rede complexa formada por diversos componentes que

estruturam o sistema imune dos seres humanos é desafiada diariamente ao longo da vida. Essa exposição constante a situações imunologicamente estressantes pode afetar diretamente alguns desses componentes (XU; LARBI, 2017). É sabido que somado às experiências antigênicas (histórico de infecções, lesões, doenças, etc) o sistema imune sofre influência de diversos outros fatores como, por exemplo, a predisposição genética do indivíduo, seu estilo de vida alimentar e níveis de atividade física, bem como o próprio processo de envelhecimento (PULKO et al., 2016).

No que concerne ao processo de envelhecimento, sabe-se que é acompanhado por diversas alterações em diferentes sistemas corporais, sobretudo nos linfócitos T (LIAN et al., 2020). Dentre estas mudanças está a involução tímica, uma perda do espaço epitelial tímico que resulta na redução no número de linfócitos T naives, o que afeta diretamente a capacidade de resposta à novos antígenos (THOMAS; WANG; SU, 2020). Outro ponto importante é o aumento no número de linfócitos T de memória altamente diferenciados, decorrente de infecções virais que aceleram e acentuam a imunossenscência (BASTOS et al., 2020). Além disso, há uma redução na razão entre CD4+ e CD8+ ( $< 1$ ) que acarreta numa redução da competência da imunidade adaptativa (CERVERO et al., 2016).

Em relação a memória imunológica, sabe-se que o sistema imunológico pode guardar informações dos antígenos que ativaram anteriormente e lançar uma reação imunológica mais intensa ao encontrar o mesmo antígeno pela segunda vez (TAO; XU, 2016). Em síntese, as células de memória têm uma longa vida útil e permanecem no corpo e ao serem desafiadas pela segunda vez pelo mesmo antígeno, elas se mobilizam rapidamente e lançam uma reação mais forte e em menor tempo, fornecendo uma estratégia mais eficiente de defesa contra os patógenos (BALIU-PIQUÉ et al., 2018).

Com o envelhecimento há um aumento na frequência de células T de memória, o que é acompanhado pela redução do número de células naive no sangue periférico (AIELLO et al., 2019; PULKO et al., 2016). Muito desse efeito está relacionado com a perda de massa tímica, que contribui diretamente para a redução da maturação das células T, bem como diminui o repertório dos seus receptores (TCR, do inglês *T Cell Receptor*). A soma desses efeitos pode contribuir para o aumento da susceptibilidade de idosos às doenças infecciosas ou mesmo reposta às vacinas (ALVES; BUENO, 2019).

Embora haja um aumento na frequência de células de memória em idosos, sabe-se que o envelhecimento parece modular diferentes subtipos de linfócitos T. Por meio da identificação de receptores presentes nas membranas dessas células é possível classifica-las em diferentes

fenótipos (SALLUSTO; GEGINAT; LANZAVECCHIA, 2004). No presente estudo verificamos a expressão de CCR7, um receptor de quimiocina que controla a capacidade de *homing* desses linfócitos para órgãos linfoides secundários, bem como a expressão de CD45RA, uma proteína de superfície celular que pode auxiliar na identificação das células de memória (SALLUSTO; GEGINAT; LANZAVECCHIA, 2004).

Classicamente, há pelo menos três fenótipos de células T de memória que são bem conhecidos, tais como linfócitos T de memória central (TMC, CCR7+CD45RA-), de memória efetora (TME, CCR7-CD45RA-) e linfócitos T de memória efetora terminalmente diferenciados ou memória efetora terminal (TEMRA, do inglês *Terminally differentiated effector memory*, CCR7-CD45RA+) (SALLUSTO; GEGINAT; LANZAVECCHIA, 2004). No geral, a memória imunológica é mediada por células T de memória efetoras que migram para tecidos periféricos inflamados e exibem função efetora imediata, enquanto a memória reativa é mediada por células T de memória central, presentes nos órgãos linfoides secundários, e têm pouca ou nenhuma função efetora, mas se proliferam e se diferenciam prontamente em células efetoras em resposta à estimulação antigênica (PHILIPPE et al., 2019). As células TEMRA estão presentes em maior quantidade em idosos e são conhecidas por produzirem grandes quantidades de citocinas pró-inflamatórias, sugerindo que elas estão envolvidas no desenvolvimento de uma inflamação sistêmica de baixo grau durante o envelhecimento (FÜLLÖP; LARBI; PAWELEC, 2013).

No que diz respeito aos marcadores de membrana celular, ocorre uma redução na expressão de CD28 durante o processo de envelhecimento (MORO-GARCÍA; ALONSO-ARIAS; LÓPEZ-LARREA, 2013). O CD28 é uma molécula fundamental para ativação dos linfócitos T e sua internalização pode acarretar em comprometimento da capacidade de resposta aos estímulos e, somado a expressão de outros marcadores de imunossenescência, como CD57 e KLRG1, esses fatores causam redução na capacidade proliferativa e aumento nas produções de citocinas pró inflamatórias (XU; LARBI, 2017). Dessa forma, há uma elevação crônica nas concentrações plasmáticas de citocinas pró inflamatórias em idosos, ocasionando um quadro inflamatório denominado “*inflammaging*” (FRANCESCHI et al., 2017).

O *inflammaging* foi definido primeiramente por Franceschi (2000) como um resultado inescapável de longa exposição a infecções agudas e crônicas e uma consequente carga antigênica (FRANCESCHI et al., 2000). Essa inflamação crônica tem como principal consequência o agravamento do quadro de imunossenescência e está associado ao surgimento ou progressão de diversas doenças crônicas e fragilidade no público idoso (FRANCESCHI et al., 2018). Os principais marcadores são as citocinas TNF- $\alpha$  e IL-6, além da proteína C reativa

(CRP do inglês “*C reactive protein*”), moléculas elevadas de duas a quatro vezes na corrente sanguínea quando comparado aos valores fisiológicos. Interessantemente, o TNF- $\alpha$  está associado à inibição da expressão de CD28 (GORONZY et al., 2012), logo, a redução na expressão dessa citocina pode ser benéfica nesse contexto. Atualmente questiona-se se essa inflamação sistêmica de baixo grau é de fato um resultado inescapável por consequência do envelhecimento, tendo em vista que existem diversos fatores (genéticos, ambientais e comportamentais como, por exemplo, alimentação, composição corporal e níveis de atividade física) que podem influenciar no aumento ou não das concentrações plasmáticas de citocinas pró-inflamatórias (FLYNN; MARKOFSKI; CARRILLO, 2019).

Sem dúvidas, o processo de imunossenescência pode afetar a saúde do idoso (VENTURA et al., 2017). Desse modo, é fundamental a implementação de tratamentos que possam atenuar os efeitos da imunossenescência, bem como seus fatores causais e associados (AIELLO et al., 2019). Assim, é possível melhorar a qualidade de vida e saúde dessa população crescente em todo o mundo.

#### **4.3 Efeitos do exercício sobre os linfócitos T de memória**

Como anteriormente mencionado, a memória imunológica pode ser entendida como um importante mecanismo do sistema imune na qual pode reagir com mais intensidade ao encontrar o mesmo antígeno pela segunda vez (TAO; XU, 2016). Porém, assim como outras células e órgãos do sistema imune, os linfócitos T de memória também são sensíveis às alterações causadas pela imunossenescência (AIELLO et al., 2019). Entretanto, o processo de envelhecimento é plástico e pode ser modulado por diversos fatores como, por exemplo, predisposição genética, histórico de infecções, alimentação, bem como a prática ou não de exercícios físicos. O interesse em entender os efeitos do exercício físico sobre o sistema imunológico de indivíduos idosos vem do século passado, quando pesquisadores avaliaram o efeito de 12 semanas de treinamento cardiorrespiratório e relataram que a função de células T e *natural killer* foi melhorada quando comparada ao grupo não treinado (NIEMAN et al., 1993). Além disso, outro estudo apontou que 16 semanas de corrida moderada em esteira aumentaram significativamente a capacidade de células do sistema imune combaterem o tumores em camundongos jovens e velhos (LU et al., 1999), indicando que o treinamento físico pode ser benéfico para o sistema imunológico em envelhecimento.

Mais especificamente sobre a memória imunológica, Woods et al. (2003) conduziram um experimento com o objetivo de determinar os efeitos de 16 semanas de um protocolo de treinamento no perfil fenotípico de subconjuntos de linfócitos T no timo e no baço de camundongos velhos. Os animais se exercitavam cinco dias na semana, correndo na esteira durante 45 minutos por dia. O primeiro achado interessante foi que os timos de camundongos mais velhos tinham percentuais significativamente maiores de linfócitos duplo negativo (CD4-CD8-), o que indica um déficit na maturação de novas células T e, conseqüentemente, possíveis alterações nas composições dos fenótipos de memória (WOODS et al., 2003).

Os autores justificam esse déficit na maturação dos linfócitos devido a um microambiente tímico desregulado e redução na concentração de IL-7, importante no crescimento e sobrevivência celular. De fato, os pesquisadores encontraram duas vezes mais células de memória e percentuais reduzidos de células naives, sejam CD4+ ou CD8+, nos camundongos mais velhos quando comparados aos jovens. Esse resultado foi revertido pela prática do exercício físico, que aumentou o percentual de células T naive e reduziu o número de células de memória em camundongos mais velhos. Vale destacar que esse efeito só foi notável nos animais mais velhos e os autores justificam que isso foi possível porque haviam valores 50% maiores de células de memórias nesses camundongos quando comparados aos jovens (WOODS et al., 2003).

Entretanto, esses estudos longínquos ainda não levavam em consideração o efeito do exercício físico sobre os diferentes fenótipos de células de memória. O aprimoramento da técnica de citometria de fluxo possibilitou uma melhor caracterização dos fenótipos de linfócitos T de memória, bem como sua funcionalidade. Dentro das classificações possíveis, destacamos anteriormente três fenótipos de células T de memória que são bem conhecidos, a lembrar: linfócitos T de memória central (TMC, CCR7+CD45RA-), de memória efetora (TME, CCR7-CD45RA-) e linfócitos T de memória efetora terminalmente diferenciados (TEMRA, *do inglês Terminally differentiated effector memory*, CCR7-CD45RA+) (SALLUSTO; GEGINAT; LANZAVECCHIA, 2004).

Cada um desses fenótipos apresenta algumas características que lhe conferem diferentes e importantes funções na resposta imune. Amyes, McMichael e Callan (2005) conduziram uma interessante caracterização de seis subtipos de células T CD4 de memória. Os autores utilizaram dos marcadores CCR7, CD45RA e também CD28 para adicionar importantes informações sobre os fenótipos e função dessas células. Em síntese, foi reportado que as células TMC tem mais capacidade proliferativa, caracterizada pela maior produção de IL-2, ao passo que células TME produzem mais interferon gama (IFN- $\gamma$ ) e TNF- $\alpha$ , dando a essas células uma maior

capacidade citolítica. Uma menor expressão de CD28 foi encontrada nas células TEMRA e, interessantemente, a expressão das moléculas citolíticas, perforina e granzima, esteve fortemente associada à perda de expressão de CD28. Entretanto, nessas células também foram reportada um aumento na expressão de CD57, molécula presente em células senescentes e com uma capacidade muito reduzida de produzir IL-2 e TNF- $\alpha$ .

Em relação às células T CD8, nota-se características semelhantes às descritas anteriormente para o CD4. É sabido da grande capacidade proliferativa das células CD8 TMC e maior citotoxicidade das células TME (SALLUSTO; GEGINAT; LANZAVECCHIA, 2004). Ainda, as células CD8 TEMRA possuem baixa capacidade proliferativa e o aumento na sua frequência está relacionado com a redução da eficiência na defesa do organismo contra patógenos (Phillipe et al., 2019). Sugere-se ainda que essas células são mais sensíveis ao processo de envelhecimento, sendo a redução da frequência de linfócitos T CD8 naive, juntamente ao aumento na frequência das TEMRA, um importante biomarcador de imunossenescência (APPAY; SAUCE, 2014).

Silva et al. (2016) testaram a hipótese de que exercícios moderados ou intensos ao longo da vida pode atenuar os efeitos do envelhecimento sobre a composição das subpopulações de células T. Para tanto, 61 indivíduos com idades entre 65 e 85 anos foram avaliados no estudo, dos quais 15 nunca treinaram, 16 indivíduos eram moderadamente treinados (que praticavam vôlei, basquete ou corrida com menos de 6 km duas a três vezes por semana) e 15 indivíduos intensamente treinados (que treinavam  $\geq 5$  dias/semana ( $> 50$  km/semana)). Em relação às células T CD4+, o achado mais surpreendente foi a proporção duas vezes menor de células TEMRA nos grupos treinamento moderado e intenso em comparação com o grupo não treinado. Além disso, as células CD4 naive tiveram menor percentual no grupo treinado moderadamente, enquanto os valores das células TMC foram os maiores. No que se refere às células T CD8+, notou-se menor proporção de linfócitos TEMRA nos grupos treinados em comparação aos não treinados. Ainda, a frequência de células CD8 TEMRA foi três vezes maior do que as CD4 TEMRA, indicado maior efeito do envelhecimento sobre os linfócitos T CD8+ (SILVA et al., 2016).

Duggal et al. (2019) demonstraram resultados promissores sobre o efeito da prática regular de exercício sobre marcadores de imunossenescência, sobretudo na modulação de diferentes fenótipos de linfócitos T de memória, aumento do repertório de células naives e redução o percentual de células TEMRA. Os pesquisadores ainda encontraram uma concentração plasmática de IL-6 reduzida nos idosos praticantes de exercício físico regular.

Essa citocina, um dos marcadores do *inflammaging*, está relacionada com a involução tímica, sendo reconhecida como um fator timosupressor. Ainda, em idosos ativos foram encontradas concentrações plasmáticas de IL-7 mais elevadas que em idosos não praticantes de exercício regular. A IL-7 é um fator de crescimento crítico no desenvolvimento inicial de células T e é timoprotetora (TAN et al., 2001).

Philippe et al. (2019) investigaram o efeito de três semanas de dois protocolos de exercícios aeróbicos com ações excêntricas e concêntricas isoladas sobre a frequência de fenótipos de células T de memória em idosos pré-diabéticos. Na sessão de treino os idosos repetiram 9 subidas (concêntrica) ou descidas (excêntricas) com distância de 510 metros. Os resultados mostraram que ambos os protocolos foram capazes de reduzir o percentual de células T CD4 e CD8 com fenótipo terminal efetor (TEMRA), ao passo que aumentou a frequência de células T CD4 de memória central e T CD8 naives e de memória central (PHILIPPE et al., 2019).

Recentemente, Bastos et al. (2020) investigaram o efeito de diferentes níveis de atividade física no comprimento dos telômeros de células T CD4 e CD8 em homens idosos com idade entre 65 e 85 anos. Os níveis de atividade física dos idosos foram classificados de acordo com a categorização do Colégio Americano de Medicina do Esporte baseado no  $VO_2$  max (mL/kg/min) desses indivíduos, de modo que a amostra foi separada em baixos níveis de atividade física (entre 22.3–27.1 mL/kg/min), níveis moderados (entre 28.4–32.5 mL/kg/min) e altos níveis (entre 31.0–36.9 mL/kg/min). Interessantemente, em relação às células T CD8, observou-se que o grupo de baixa aptidão física apresentou maior porcentagem de células TEMRA (18,8%) do que o grupo de alto nível de aptidão física (5,1%) e o grupo moderado (7,2%). Ainda, os grupos de aptidão física moderada (21,4%) e alta (20,2%) tiveram mais linfócitos T CD4 de memória central quando comparados ao grupo de baixa aptidão (16,1%). Não foram observadas diferenças na proporção do marcador CD28+ para células T CD4 e CD8. Entretanto, as células CD8+CD28+ apresentaram maiores comprimentos de telômeros quando comparadas às CD8+CD28- de quaisquer grupos, porém as CD8+CD28+ do grupo aptidão física moderada tiveram maiores telômeros que as dos outros grupos.

Uma das explicações pela qual o exercício físico pode atenuar os efeitos da imunossenescência sobre os linfócitos T é por meio da criação de um “imuno espaço”. Durante a realização do exercício ocorre um aumento do número de linfócitos na corrente sanguínea mediado por estímulos adrenérgicos e alterações hemodinâmicas decorrentes do exercício. Nesse período, as células senescentes, sobretudo o fenótipo TEMRA, são expostas a fatores pró apoptóticos, tais como espécies reativas de oxigênio, catecolaminas e citocinas. Após o término

do exercício, ocorre uma redução do número de linfócitos na corrente sanguínea atribuída à redistribuição desses linfócitos em diferentes tecidos, o que possivelmente está relacionado ao aumento da imunocompetência. Já dentro dos tecidos, acredita-se que as células senescentes sofrem apoptose e a redução no número de linfócitos gera, por meio de um *feedback* positivo, a produção de novos linfócitos aumentando o repertório das células T (SIMPSON, 2011).

## **5. ENSAIO 1: EFEITOS DOS TREINAMENTOS FUNCIONAL E CONCORRENTE NA APTIDÃO FUNCIONAL E *INFLAMMAGING* EM IDOSAS**

### **5.1 MÉTODOS (ENSAIO 1)**

#### 5.1.1 Amostras e procedimentos de amostragem

As amostras foram recrutadas por meio de busca ativa nas adjacências da universidade, divulgação nas redes sociais e no site da instituição. Todo o processo de seleção e alocação das participantes é apresentado na figura 1.

Os critérios de inclusão para participação no estudo foram: ser do sexo feminino, possuir idade igual ou maior que 60 anos, ser fisicamente independente, não possuir distúrbios musculoesqueléticos ou cardiovasculares que impedissem a prática de testes físicos ou dos protocolos de treinamento e estar a, pelo menos, seis meses ausente de qualquer programa de treinamento físico sistematizado. A participante seria excluída do estudo caso iniciasse outra prática de exercício físico regularmente. Ademais, uma avaliação médica foi realizada para garantir que as participantes elegíveis realmente atendessem os critérios supracitados.

As participantes foram caracterizadas por meio de uma anamnese inicial com dados sociodemográficos e a realização de testes físicos e bioquímicos. Em seguida, elas foram alocadas em um dos seguintes grupos: treinamento concorrente (TC), treinamento funcional (TF) e controle (GC). Em uma tabela no software Microsoft Excel (Microsoft Office® 2016, Washington, Estados Unidos), foi realizada randomização estratificada, baseada nos valores de potência muscular de membros inferiores, na qual as participantes foram organizadas de forma crescente e alocadas em cada um dos grupos. Optamos por esse modelo de randomização para garantir a homogeneidade dos grupos. Esta distribuição foi feita de forma cega e aleatória por um pesquisador independente.

Todas as participantes foram solicitadas a assinar um termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO A) mediante o esclarecimento de todos os padrões éticos, objetivos, procedimentos e riscos relacionados ao estudo. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (CAAE: 96105118.6.0000.5546, ANEXO C) e seguiu todos os aspectos éticos da Declaração de Helsinki.

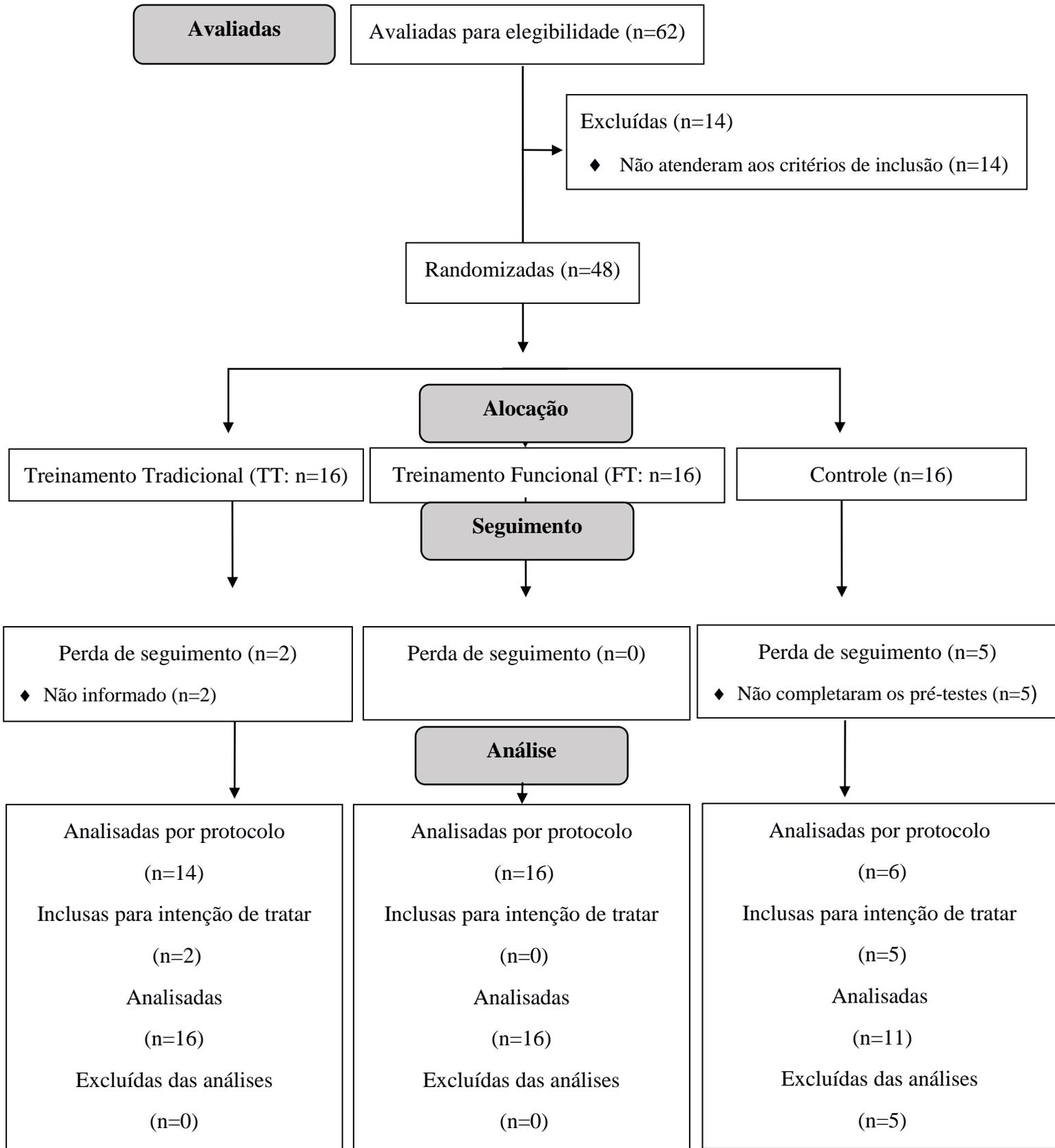


Figura 1 – Fluxograma do Ensaio Clínico 1.

### 5.1.2 Desenho experimental

Trata-se de um ensaio clínico controlado, composto por três grupos experimentais, com duração de 26 semanas de intervenção. Duas semanas foram destinadas às avaliações pré e pós-intervenção (Figura 2). As variáveis dependentes foram mensuradas de forma padronizada e espaçada para detectar as variações em resposta aos protocolos de exercício e minimizar os efeitos dos fatores intervenientes. Este trabalho seguiu as recomendações propostas pelo CONSORT (<http://www.consort-statement.org>).

Os avaliadores foram cegos para a intervenção realizada pelas participantes e os testes foram aplicados na mesma sequência e horário, entre 7:00 e 12:00h da manhã, organizados da seguinte forma: coleta sanguínea, antropometria e aptidão física. Durante a realização dos testes de desempenho físico, as participantes foram encorajadas pelos pesquisadores a darem o máximo de sua condição física em cada teste. A coleta de dados pré-intervenção foi realizada 48 horas antes do início do período de treinamento, enquanto que as coletas pós-intervenção foram realizadas 48 horas após a última sessão de treino.

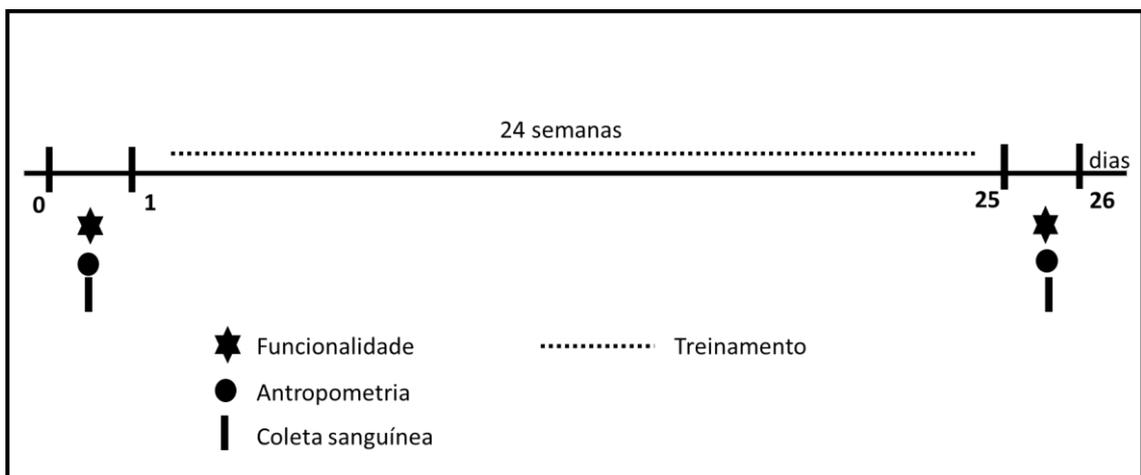


Figura 2. Delineamento experimental.

### 5.1.3 Protocolos de treinamento físico

Tanto o TF quanto o TC foram submetidos a um total de 72 sessões. As sessões tiveram duração de aproximadamente 1 hora, realizadas três vezes por semana, entre 6h e 8h da manhã em dias não consecutivos, ou seja, com intervalo de, pelo menos, 48h entre as sessões. Todos os exercícios foram realizados de acordo com as capacidades das voluntárias e o esforço foi controlado por meio de uma escala de percepção de esforço (MORISHITA et al., 2019). Ao final de cada série, os pesquisadores conduziram as participantes para a escala de percepção de

esforço (PSE) de 0 a 10, na qual elas indicavam (uma voluntária por vez) uma pontuação que refletisse o grau de esforço percebido. Caso a participante indicasse uma pontuação abaixo da estabelecida (descrita nos quadros 1 e 2), um acréscimo de 2% a 5% na carga para membros superiores e 5% a 10% para membros inferiores foi adicionado ou ajustes biomecânicos, promovendo maior intensidade, como recomendado na literatura (LA SCALA TEIXEIRA et al., 2019)

Os treinamentos foram realizados em forma de circuito (BUCH et al., 2017) e baseados em faixa de repetições máximas (entre 8 e 12 repetições) para o controle da carga (HAFF E TRIPLETC, 2016). Nesse sentido, sempre que as participantes realizavam mais repetições do que o previsto, ou a carga externa foi aumentada, ou a forma de execução do exercício era ajustada para a manutenção da intensidade determinada. Por fim, profissionais de educação física capacitados e experientes supervisionaram todo o protocolo de exercícios, visando a execução adequada do treinamento, segurança das participantes e aplicação das alterações nos protocolos após a semana oito para promover a variabilidade do treinamento. Vale destacar que o grupo controle manteve suas atividades habituais e não foi submetido a nenhum tipo de prática de exercício regular.

#### **5.1.3.1 Treinamento Concorrente**

As participantes realizaram exercícios tradicionais, predominantemente analíticos em máquinas, cada sessão sendo dividida em quatro partes: 1º bloco – mobilidade e aquecimento geral e específico; 2º bloco – atividade intervalada (30 s de corrida e 30 s de caminhada) que exigia principalmente resistência muscular e cardiorrespiratória; 3º bloco – exercícios resistidos para membros inferiores e superiores realizados a máxima velocidade concêntrica; 4º bloco – atividades intermitentes. A descrição detalhada do protocolo de treinamento, bem como as alterações realizadas ao longo das 72 sessões, pode ser observada no quadro 1.

#### **5.1.3.2 Treinamento Funcional**

As participantes do grupo TF realizaram exercícios específicos para suas necessidades diárias, cada sessão sendo dividida em quatro partes: 1º bloco – mobilidade para as principais articulações (tornozelo, quadril e glenoumeral) e exercícios de aquecimento geral que incluíram dez repetições de agachamento e saltos; 2º bloco – atividades intermitentes, organizadas em um circuito que exigia, principalmente, agilidade, coordenação e potência muscular; 3º bloco – exercícios multiarticulares para membros inferiores e superiores realizados em padrões

funcionais de agachar, empurrar, puxar e transportar com intenso recrutamento de músculos estabilizadores da coluna, também organizados em circuito; e 4º bloco – atividades intermitentes. A descrição detalhada do protocolo de treinamento, bem como as alterações realizadas ao longo das 72 sessões, pode ser observada no quadro 2.

As propostas de sistematização dos treinamentos (TF e TC) aqui apresentadas foram elaboradas de acordo com os conceitos apresentados por Da Silva-Grigoletto, Resende-Neto e Teixeira (2020) e foi previamente testado por Resende-Neto et al. (2019).

**Quadro 1:** Descrição das sessões de treinamento concorrente realizadas ao longo de 24 semanas (Ensaio 1).

1° bloco	2° bloco		3° bloco		4° bloco
	1-18 sessões	18-36 sessões	1-18 sessões	18-36 sessões	
Preparação para o movimento com exercícios de mobilidade para as articulações da cervical, ombro, torácica, quadril e tornozelo	Caminhada intervalada (30 segundos caminhando alternado por 30 segundos correndo)	Caminhada intervalada (30 segundos caminhando alternado por 30 segundos correndo)	Supino Vertical na máquina	Supino Horizontal livre	Atividade intermitente através de corrida intervalada
			Cadeira Extensora	Leg Press 45°	
			Remada Neutra	Remada Pronada	
			Levantamento Terra	Agachamento no Smith	
			Puxada pela frente (Pronada)	Puxada pela frente (Neutra)	
			Flexão plantar- Bilateral no Smith	Panturrilha Unilateral no step	
			Desenvolvimento de ombro (Pronada)	Desenvolvimento de ombro (Neutra)	
Stiff	Elevação Pélvica				
	36-54 sessões	54-72 sessões	36-54 sessões	54-72 sessões	
Preparação para o movimento com exercícios de mobilidade para as articulações do ombro, coluna lombar e torácica, quadril e tornozelo	Caminhada intervalada (40 segundos caminhando alternado por 20 segundos correndo)	Caminhada intervalada (40 segundos caminhando alternado por 20 segundos correndo)	Supino Vertical na máquina	Supino Horizontal Livre	Atividade intermitente através de corrida intervalada
			Cadeira Extensora	Leg Press 45°	
			Remada Neutra	Remada Pronada	
			Levantamento terra	Agachamento no Smith	
			Puxada pela frente (Pronada)	Puxada pela frente (Neutra)	
			Flexão plantar - Bilateral no Smith	Panturrilha Unilateral no step	
			Desenvolvimento de ombro (Pronada)	Desenvolvimento de ombro (Neutra)	
Stiff	Elevação Pélvica				
Tempo total: 10 min; 3-5 exercícios por articulação; 1 série de 8 segundos.	Tempo total: 15 minutos; PSE: 6 a 7.	Tempo total: 15 minutos; PSE: 6 a 7.	Tempo total: 20 minutos; 8 exercícios; 2 séries de 08-12 repetições; 1 min por estação; densidade 1/1; PSE: 7 a 9.	Tempo total: 20 min; 8 exercícios; 2 séries de 08-12 repetições; 1 min por estação; densidade 1/1; PSE: 7 a 9.	Tempo total: 5 minutos; 6-8 esforços; densidade de 1/1; PSE de 8 a 9.
Tempo total: 10 min; 3-5 exercícios por articulação; 1 série de 8 segundos.	Tempo total: 15 minutos; PSE: 6 a 7.	Tempo total: 15 minutos; PSE: 6 a 7.	Tempo total: 20 minutos; 8 exercícios; 2 séries de 08-12 repetições; 1 min por estação; densidade 2/1; PSE: 7 a 9.	Tempo total: 20 min; 8 exercícios; 2 séries de 08-12 repetições; 1 min por estação; densidade 2/1; PSE: 7 a 9.	Tempo total: 5 minutos; 6-8 esforços; densidade de 1/1; PSE de 8 a 9.

**Nota.** min: minutos; s: segundos; PSE: percepção subjetiva de esforço.

**Quadro 2:** Descrição das sessões de treinamento funcional realizadas ao longo de 24 semanas (Ensaio 1).

1° bloco	2° bloco		3° bloco		4° bloco
	1-18 sessões	18-36 sessões	1-18 sessões	18-36 sessões	
Preparação para o movimento com exercícios de mobilidade para as articulações da cervical, ombro, torácica, quadril e tornozelo	Subir e descer do step – Frontal	Subir e descer do step – Lateral	<i>Deadlift</i> com <i>Kettlebell</i>	Levantamento terra com <i>Kettlebell</i>	Atividade intermitente através de corrida intervalada
	ondas na corda naval – Linear	ondas na corda naval- Lateral	Remada na fita de suspensão (Neutra)	Remada na fita de suspensão (Pronada)	
	Lançamentos de <i>medicine ball</i> no solo	Lançamentos de <i>medicine ball</i> na parede	Sentar e levantar do banco de 40 centímetros	Agachamento com <i>keTClebell</i>	
			Adução horizontal com elásticos	Push-ups no banco de 60 centímetros	
	Deslocamento frontal entre cones (zig-zag)	Deslocamento lateral entre cones (zig-zag)	<i>Farm's Walk bilateral</i> – ( <i>Kettlebells</i> )	<i>Farmr's walk Unilateral</i> – ( <i>Kettlebells</i> )	
			Remada com elástico (Neutra)	Remada com elástico (Pronada)	
	<i>Skipping</i> – Plano frontal	<i>Skipping</i> – Plano lateral	Elevação pélvica	Elevação da pelve bilateral	
	Polichinelo – frontal	Polichinelo – Lateral	Prancha frontal no banco de 40 centímetros	Prancha frontal no solo	
Preparação para o movimento com exercícios de mobilidade para as articulações da cervical, ombro, torácica, quadril e tornozelo	36-54 sessões	54-72 sessões	36-54 sessões	54-72 sessões	Atividade intermitente através de corrida intervalada
	Salto sobre o step - Frontal	Salto sobre o step – Lateral	<i>Deadlift</i> com <i>Kettlbell</i> (Unilateral)	<i>DeadLift</i> com <i>Kettlbell</i>	
	<i>Alternating waves (rope)</i> com agachamentos dinâmicos - Linear	<i>Alternating waves (rope)</i> com agachamento dinâmico -2 <i>passos</i> Lateral	Remada com fita de suspensão (Supinada)	Remada com fita de suspensão (Pronação + Neutra)	
	Lançamentos de <i>medicine ball</i> no solo	Lançamentos de <i>medicine ball</i> na parede	Agachamento com <i>Sandbag</i>	Agachamento com <i>Sandbag</i> – unilateral	
	Corre e salta entre cones - Frontal	Deslocamento lateral tocando em cones e salto	<i>Push-ups</i> no banco de 40 centímetros	<i>Push-ups</i> no banco de 30 centímetros	
	Saltos frontais na escada de agilidade	Saltos diagonais na escada de agilidade	<i>Farmr's walk bilateral</i> – ( <i>Ketebells</i> )	<i>Farmr's walk unilateral</i> – ( <i>Ketebells</i> )	
	Polichinelo - frontal (peso de 1kg)	Polichinelo – Lateral (peso de 1kg)	Remada com elástico Unilateral (Neutra)	Remada elástico Unilateral (Pronada) + flexão quadril	
			Elevação pélvica com step	Elevação pelvica no step com carga externa	
Prancha lateral no solo			Sentar e levantar do solo		
Tempo total: 10 min, 3-5 exercícios por articulação, 1 série de 8 segundos.	Tempo total: 12 min, 6 atividades, 2 passagens, 1 min por estação, densidade 1/1. PSE: 6 a 7.	Tempo total: 12 min, 6 atividades, 2 passagens, 1 min por estação, densidade 2/1. PSE: 6 a 7.	Tempo total: 16 min, 8 exercícios, 2 séries de 08-12 repetições, 1 min por estação, densidade 1/1. PSE: 7 a 9.	Tempo total: 16 min, 8 exercícios, 2 séries de 08-12 repetições, 1 min por estação, densidade 2/1. PSE: 7 a 9.	Tempo total: 5 min, 6-8 esforços, densidade de 1/1 e escala PSE de 7 a 8.
Tempo total: 10 min, 3-5 exercícios por articulação, 1 série de 8 segundos.	Tempo total: 12 min, 6 atividades, 2 passagens, 1 min por estação, densidade 1/1. PSE: 6 a 7.	Tempo total: 12 min, 6 atividades, 2 passagens, 1 min por estação, densidade 2/1. PSE: 6 a 7.	Tempo total: 16 min, 8 exercícios, 2 séries de 08-12 repetições, 1 min por estação, densidade 2/1. PSE: 7 a 9.	Tempo total: 16 min, 8 exercícios, 2 séries de 08-12 repetições, 1 min por estação, densidade 2/1 PSE: 7 a 9.	Tempo total: 5 min, 6-8 esforços, densidade de 1/1 e escala PSE de 7 a 8.

**Nota.** min: minutos; s: segundos; PSE: percepção subjetiva de esforço.

## 5.1.4 Procedimentos de coleta

### 5.1.4.1 Antropometria e composição corporal

A massa corporal foi mensurada por meio de balança digital, com capacidade máxima para 150 kg (Lider®, P150C, São Paulo, Brasil). A estatura foi determinada por meio de estadiômetro portátil (Sanny®, ES2030, São Paulo, Brasil). O índice de massa corporal (IMC) das pacientes foi utilizado para caracterizar a amostra, de acordo com os protocolos da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1998).

### 5.1.4.2 Potência muscular

Foi utilizada uma máquina Smith (fabricação própria), proveniente da academia do Departamento de Educação Física da Universidade Federal de Sergipe, contemplando as ações funcionais de empurrar e agachar, com carga externa fixa e variável [Flexão de braço (4, 8 e 12 kg), Agachamento (10, 20 e 30 kg)] e a velocidade foi determinada por meio de um codificador linear (velocímetro) conectado à unidade central de um programa de análise de dados (Musclelab®, 3050e, Oslo, Noruega).

Inicialmente, os participantes aqueceram até 10 repetições sem carga no exercício supino reto e usaram cinco kg para realizar agachamentos em velocidade moderada. Após três min, eles realizaram de três a cinco repetições na velocidade concêntrica máxima para cada carga mencionada. A melhor repetição desempenhada foi escolhida como resultado final (LAWTON; CRONIN; LINDSELL, 2006; LOHNE-SEILER; TORSTVEIT; ANDERSSEN, 2013). Esses tipos de medidas são usados sistematicamente nos estudos do nosso grupo de pesquisa (ARAGÃO-SANTOS et al., 2019; FEITOSA-NETA et al., 2016).

### 5.1.4.3 Força isométrica máxima

Este parâmetro foi determinado pelo dinamômetro manual (*Hand Grip Test* - Jamar Plus®, Bolingbrook, EUA), com três tentativas de cinco segundos de contração voluntária máxima, realizadas lenta e gradativamente, sendo aceito como resultado final a soma do maior valor obtido em cada mão, dividido por dois (FIGUEIREDO et al., 2007; SAGIV et al., 1985).

#### 5.1.4.4 Citocinas

Os parâmetros inflamatórios foram avaliados no início do estudo e após 24 semanas de treinamento. O sangue coletado por punção venosa foi distribuído em tubos anticoagulante com ácido etilenodiaminotetracético (Greiner Bio-One, Vacuette®, Kremsmünster, Áustria), citrato de sódio e tubos aceleradores de separação de soro. As amostras foram centrifugadas e congeladas em biofreezer a  $-80^{\circ}\text{C}$  até o descongelamento para avaliação de mediadores imunológicos. As concentrações de citocinas foram avaliadas por meio de citometria de fluxo, utilizando um kit de imunensaio (Human TH1/TH2 CBA II Cytokine Kit, BD Biosciences®, San Diego, CA, EUA), de acordo com o protocolo do fabricante para obter medições para quatro mediadores circulantes diferentes: interleucina (IL)-2, IL-6, IL-10 e fator de necrose tumoral (TNF)- $\alpha$ .

Resumidamente, padrões de citocinas liofilizados, amostras de soro foram processadas e os resultados obtidos a partir do citômetro de fluxo BD FACSCalibur (BD Biosciences®, San Diego, CA, EUA), canal FL4. Trezentos eventos foram adquiridos para cada citocina usada. Os dados foram analisados por meio do software FCAP, versão 3.0 (BD Biosciences®, San Diego, CA, EUA).

As curvas padrão para cada citocina foram geradas usando uma mistura padrão de mediadores fornecidos. A concentração em cada soro foi determinada por interpolação da curva padrão correspondente. Sempre que determinada citocina foi avaliada por ambos os kits, foi considerado o valor médio obtido. Todas as curvas de calibração têm um coeficiente de linearidade ( $R^2$ ) de 0,98 ou superior (em muitos casos 0,99), o que garante que os reagentes e a máquina usados estavam em boas condições e o teste foi executado de forma confiável.

#### 5.1.4.5 Sentar e levantar em cinco repetições

Esse teste mensurou a funcionalidade de membros inferiores com foco na força, potência muscular e funcionalidade. Para essa medida, foi pedido para a participante levantar e sentar em uma cadeira (altura do assento = 46 cm) o mais rápido possível com os braços cruzados sobre o tronco após o comando do avaliador (“já”). Foram realizadas três tentativas com intervalo de 1 minuto e o menor tempo foi considerado para análise. A medida era invalidada caso a participante não encostasse no assento ou retirasse os braços do tronco (GOLDBERG et al., 2012).

#### 5.1.4.6 Teste de *Countermovement Jump* (CMJ)

A capacidade de salto foi avaliada como uma estimativa indireta da potência muscular de membros inferiores. Antes da realização do teste, as participantes realizaram um aquecimento, consistindo de: 10 agachamentos, 5 saltos livres, 3 saltos com mão no quadril realizados com contra movimento. Então, a participante foi orientada a ficar em pé sobre a plataforma de contato (Globus®, Ergo System, Dodognè, Itália) com os pés posicionados na largura dos ombros, apontados para frente e mãos posicionadas sobre a cintura.

Após isso, foi solicitada a realização de um salto máximo, precedido da flexão do quadril e joelho de forma confortável, após o sinal do avaliador. O maior valor foi registrado para análise no software específico (ChronoJump®, versão 12, Barcelona, Espanha). Foram realizadas três tentativas espaçadas por 2 minutos cada. Ademais, a medida era invalidada caso a participante realizasse a flexão de joelho durante a fase de voo, pois isso superestimaria a medida (FARIAS et al., 2013).

#### 5.1.5 Análise estatística

O tamanho da amostra foi calculado por meio do programa G\*Power (versão 3.1.9.2; Kiel, Alemanha), usando as variáveis de desfecho potência muscular de membros inferiores a partir dos resultados obtidos por Aragão-Santos et al. (2019) e a concentração de citocinas a partir dos resultados de Tomeleri et al. (2018) e Chupel et al. (2017). Assim, adotando-se um nível  $\alpha$  de 0,05 e uma potência  $(1 - \beta)$  de 0,80, seria necessário incluir, pelo menos, 36 voluntários (13 participantes para cada grupo). Ademais, considerando uma possível perda amostral de 20% em cada grupo, assumiu-se a necessidade de 16 indivíduos por grupo.

Todos os dados foram analisados no software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS®, IBM), versão 23, expressos em média, desvio padrão e percentual de mudança, com exceção das variáveis categóricas, que foram expressas em frequência relativa e absoluta. A homogeneidade foi testada pelo teste de Levene e a normalidade através do teste de Shapiro-Wilk. A partir desses resultados, foram realizados testes paramétricos ou não paramétricos, sendo todos bicaudais.

Desse modo, as variáveis de caracterização contínuas foram analisadas por meio de uma análise de variância (ANOVA) de uma via e as categóricas pelo teste Qui-quadrado para verificar diferenças entre os grupos no momento inicial. Todas as análises de variância que

mostraram um  $p < 0,05$  foram ajustadas com a correção de Bonferroni. No que se refere às variáveis não paramétricas, o efeito do tempo intragrupo foi analisado por meio do teste de Wilcoxon e a diferença entre os grupos, verificada pelo teste de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de comparações múltiplas de Dunn quando o valor de  $p$  foi menor que 0,05. Adicionalmente, inserimos o intervalo de confiança para as diferenças entre os momentos avaliados em todas as análises inferenciais.

Ainda, o tamanho do efeito foi estimado de acordo com os procedimentos definidos por Cohen (2013), com a seguinte interpretação:  $< 0,19$  insignificante;  $0,20 - 0,49$  pequeno;  $0,50 - 0,79$  moderado;  $0,80 - 1,29$  grande;  $> 1,30$  muito grande. Por fim, vale destacar que foi realizada a análise por protocolo (não mostrado) e por intenção de tratar, na qual o valor basal de cada indivíduo que não concluiu a participação no estudo foi repetido nos momentos posteriores (GUPTA, 2011).

## 5.2 RESULTADOS (ENSAIO 1)

A caracterização da amostra mostrou que não houve diferenças entre os grupos no momento inicial a intervenção. Ainda, a taxa média de participação foi de 68 sessões dentre as 72 sessões realizadas e a perda amostral foi de sete participantes, sendo cinco no grupo controle e 2 no grupo TC.

**Tabela 1.** Caracterização das participantes do estudo 1.

Variáveis	GC (n=11)	TC (n=16)	TF (n=16)	<i>p</i>
<b>Idade (anos)</b>	65,91 ± 5,79	64,88 ± 3,03	64,25 ± 4,70	
<i>IC</i>	62,02 – 69,80	63,26 – 66,49	61,75 – 66,75	0,6426
<b>Massa (kg)</b>	74,11 ± 12,02	71,69 ± 10,21	67,84 ± 11,32	
<i>IC</i>	66,04 – 82,18	66,25 – 77,13	61,80 – 73,87	0,3398
<b>Altura (m)</b>	1,53 ± 0,04	1,56 ± 0,06	1,51 ± 0,04	
<i>IC</i>	1,49 – 1,56	1,52 – 1,59	1,49 – 1,53	0,0575
<b>IMC</b>	31,77 ± 5,75	29,62 ± 4,99	29,56 ± 4,41	
<i>IC</i>	27,91 – 35,64	26,96 – 32,29	27,21 – 31,92	0,4657
<b>Abdome (C)</b>	100,30 ± 13,14	94,21 ± 10,99	91,66 ± 11,49	
<i>IC</i>	91,48 – 109,10	88,35 – 100,10	85,53 – 97,78	0,1781
<b>Cintura (C)</b>	96,41 ± 14,61	89,31 ± 12,30	88,47 ± 14,47	
<i>IC</i>	86,59 – 106,20	82,76 – 95,87	80,76 – 96,18	0,2997
<b>Quadril (C)</b>	106,2 ± 14,94	105,90 ± 8,38	100,50 ± 9,25	
<i>IC</i>	96,12 – 116,20	101,40 – 110,30	95,57 – 105,40	0,0925
<b>Cintura- Quadril (r)</b>	0,90 ± 0,03	0,84 ± 0,09	0,87 ± 0,07	
<i>IC</i>	0,88 – 0,93	0,79 – 0,89	0,83 – 0,91	0,1077
<b>Antecedentes Médicos <sup>a</sup></b>				
<i>Hipertensão</i>	45.4%	37.5%	43.7%	0.9017
<i>Diabetes Tipo 2</i>	18.1%	12.5%	18.7%	0.8743
<i>Osteoartrite</i>	18.1%	18.7%	12.5.7%	0.8743
<i>Dislipidemia</i>	36.3%	37.5%	43.7%	0.9080

**Nota:** Valores apresentados em média e desvio padrão (M ± DP), acompanhados de intervalo de confiança (IC). IMC – Índice de Massa Corporal; C – Circunferência; r – razão; DP – Desvio Padrão. One-way ANOVA seguido por Bonferroni *post hoc*. <sup>a</sup>Os antecedentes médicos foram analisados pelo teste de qui-quadrado com correção de Yates.

Os grupos TF e TC apresentaram melhoras significativas em todos os testes físicos (potência muscular de membros superiores e inferiores) e funcionais (sentar e levantar em cinco repetições e salto com contramovimento) quando comparados ao momento inicial ou com o grupo controle, com exceção apenas da força de preensão manual (*Hand Grip test*). Porém, não houve diferenças significativas em quaisquer testes entre os grupos TC e TF (Tabela 2).

**Tabela 2:** Resultados do treinamento funcional e concorrente na força de prensão, potência muscular dos membros superiores e inferiores e capacidade de salto.

Variáveis	Controle (n=11)		TC (n=16)		TF (n=16)		p		
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Interação	Tempo	Grupo
<b>Hand Grip (kgf)</b>									
<i>Média ± DP</i>	19,18 ± 4,22	19,05 ± 4,23	23,78 ± 3,92	25,03 ± 3,28	21,91 ± 4,41	22,94 ± 4,32	0,1210	0,0121	0,0062
<i>IC 95%</i>	16,34 – 22,02	16,20 – 21,89	21,69 – 25,87	23,28 – 26,78	19,55 – 24,26	20,63 – 25,24			
<i>ES   %Δ</i>		0,04   -0,67		0,42   5,25		0,29   4,70			
<b>CMJ (cm)</b>									
<i>Média ± DP</i>	7,96 ± 3,17	7,72 ± 3,19	12,59 ± 2,15	14,51 ± 2,88*#	12,96 ± 3,36	15,26 ± 3,92*#	0,0207	0,0007	<0,0001
<i>IC 95%</i>	5,83 – 10,10	5,57 – 9,86	11,44 – 13,74	12,97 – 16,04	11,17 – 14,75	13,17 – 17,35			
<i>ES   %Δ</i>		0,09   -3,01		0,89   15,25		0,77   17,74			
<b>Sentar e Levantar</b>									
<i>Média ± DP</i>	8,90 ± 1,24	8,81 ± 1,28	7,71 ± 1,43	6,04 ± 1,35*#	7,32 ± 1,85	4,99 ± 1,04*#	<0,0001	0,0001	<0,0001
<i>IC 95%</i>	8,07 – 9,74	7,95 – 9,67	6,95 – 8,48	5,32 – 6,76	6,33 – 8,30	4,44 – 5,55			
<i>ES   %Δ</i>		0,09   -1,01		1,48   -21,66		1,68   -31,83			
<b>Supino (W)</b>									
<b>4 kg</b>									
<i>Média ± DP</i>	28,51 ± 9,28	28,63 ± 7,87	36,21 ± 9,76	40,06 ± 9,54	34,73 ± 8,13	36,99 ± 9,21	0,2243	0,0174	0,0224
<i>IC 95%</i>	22,28 – 34,74	23,34 – 33,92	31,01 – 41,42	34,98 – 45,15	30,39 – 39,06	32,08 – 41,91			
<i>ES   %Δ</i>		0,02   0,42		0,49   10,63		0,32   6,50			
<b>8 kg</b>									
<i>Média ± DP</i>	45,11 ± 19,85	41,07 ± 12,75	54,14 ± 16,74	62,72 ± 16,09*#	51,63 ± 12,69	58,02 ± 16,30*	0,0020	0,0105	0,0410
<i>IC 95%</i>	31,77 – 58,44	32,51 – 49,64	45,22 – 63,06	54,14 – 71,29	44,86 – 58,39	49,33 – 66,70			
<i>ES   %Δ</i>		0,27   -8,95		0,64   15,84		0,52   12,37			
<b>12 kg</b>									
<i>Média ± DP</i>	51,90 ± 13,26	52,61 ± 13,40	63,80 ± 20,90	70,55 ± 19,84	61,57 ± 19,95	66,53 ± 20,30	0,2746	0,0077	0,1098
<i>IC 95%</i>	42,99 – 60,81	43,61 – 61,61	52,66 – 74,94	59,98 – 81,12	50,94 – 72,20	55,72 – 77,35			
<i>ES   %Δ</i>		0,07   1,36		0,41   10,57		0,30   8,05			

**Nota.** \*p<0.05 em comparação ao pré-teste #p<0.05 em comparação aos pós testes do grupo controle. Anova mista seguida de post hoc teste de Bonferroni.

Tabela 2 (Continuação).

**Agachamento (W)****10 kg**

<b>Média ± DP</b>	48,68 ± 11,75	47,95 ± 11,02	70,95 ± 16,02	77,49 ± 20,06*#	67,42 ± 16,73	76,13 ± 20,30*#	0,0159	0,0004	0,0005
<b>IC 95%</b>	40,79 – 56,58	40,54 – 55,35	62,41 – 79,49	66,80 – 88,18	58,50 – 76,33	65,31 – 86,95			
<b>ES   %Δ</b>		0,08   -1,49		0,43   9,21		0,57   12,91			

**20 kg**

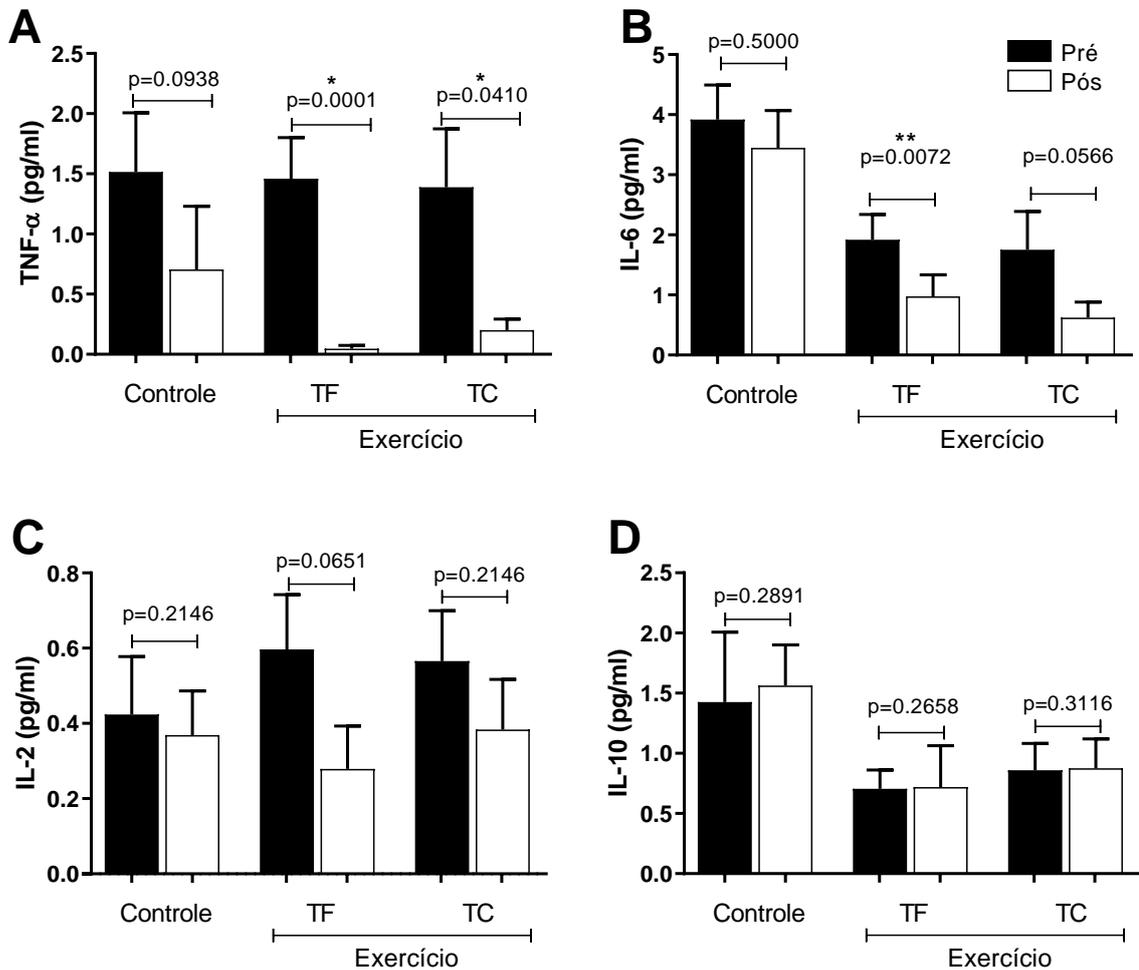
<b>Média ± DP</b>	83,44 ± 21,54	82,30 ± 20,70	120,7 ± 21,53	133,3 ± 26,39*#	117,30 ± 29,88	125,70 ± 32,08*	0,0250	0,0014	0,0002
<b>IC 95%</b>	68,97 – 97,90	68,40 – 96,20	109,2 – 132,1	119,2 – 147,4	101,40 – 133,20	108,60 – 142,80			
<b>ES   %Δ</b>		0,07   -1,36		0,63   10,43		0,33   7,16			

**30 kg**

<b>Média ± DP</b>	119,8 ± 42,79	121,1 ± 45,58	156,8 ± 35,44	172,5 ± 40,17	151,6 ± 33,29	169,1 ± 33,52	0,0730	0,0003	0,0084
<b>IC 95%</b>	91,01 – 148,5	90,44 – 151,7	137,6 – 175,7	151,1 – 193,9	133,9 – 169,3	151,2 – 186,9			
<b>ES   %Δ</b>		0,04   1,08		0,51   10,01		0,64   11,54			

**Nota.** \*p<0,05 em comparação ao pré-teste #p<0,05 em comparação aos pós testes do grupo controle. Anova mista seguida de post hoc teste de Bonferroni.

No que diz respeito às avaliações das concentrações plasmáticas de citocinas, quando comparado ao momento inicial, o grupo TF reduziu as concentrações de TNF- $\alpha$  ( $p = 0,0001$ ) e IL-6 ( $p = 0,0072$ ), enquanto o grupo TC reduziu apenas a concentração plasmática de TNF- $\alpha$  ( $p = 0,0410$ ), porém não foram diferentes do grupo controle. Ainda, não foram encontradas diferenças significativas nos valores das citocinas IL-2 e IL-10 nos grupos experimentais ou controle. Além disso, não houve diferenças entre os grupos TF e TC em quaisquer parâmetros (Figura 3)



**Figura 3.** Concentração plasmática de citocinas coletadas pré e pós 24 semanas de treinamento funcional (FT) ou concorrente (TC). O grupo controle não foi submetido a um protocolo de treinamento. Dados expressos em média  $\pm$  Desvio Padrão. \*  $p < 0,05$  em comparação ao pré-teste. Teste de Wilcoxon seguido pelo teste de comparações múltiplas de Dunn.

### 5.3 DISCUSSÃO (ENSAIO 1)

O presente estudo avaliou os efeitos dos TF e TC na potência muscular e *inflammaging* em idosas. Os resultados deste estudo confirmaram o conceito anterior de que o exercício neuromuscular melhora a potência muscular, além de reduzir a concentração de biomarcadores inflamatórios em mulheres idosas (LERA ORSATTI et al., 2014; NUNES et al., 2016; TOMELERI et al., 2018), acrescentando informações importantes sobre o efeito do TF sobre marcadores bioquímicos inflamatórios. Observou-se que tanto o TC quanto o TF promoveram melhora da capacidade de salto, funcionalidade e potência muscular. Além disso, foi detectada uma redução na concentração plasmática de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- $\alpha$  e IL-6.

De fato, já é bem compreendido pela literatura científica que tanto o TF quanto o TC podem melhorar a funcionalidade de idosos, sobretudo por contribuírem no aumento da força e potência muscular, capacidades físicas importantes para a manutenção da autonomia nessa população (ARAGÃO-SANTOS et al., 2019b; BOUAZIZ et al., 2016; LIU et al., 2014). A potência muscular sofre diminuições mais rápidas do que a força máxima durante o processo de envelhecimento e sua melhoria está associada à funcionalidade em pessoas mais velhas (CADORE et al., 2014; REID; FIELDING, 2012). A melhora dessa capacidade física em ambos os grupos treinados parece coerente, considerando que o TC e o TF possuem características comuns, principalmente relacionado à velocidade concêntrica máxima na execução do movimento, o que pode justificar as adaptações positivas nesta população (CADORE; IZQUIERDO, 2018; RAMÍREZ-CAMPILLO et al., 2014).

Em relação a força de preensão manual, essa variável demonstra um declínio após os 45 anos de idade e a redução nesses valores são preditores de mortalidade e deficiência (BOHANNON, 2006; FREDERIKSEN et al., 2006). No presente estudo, os protocolos de treinamento não aumentaram a força isométrica máxima, apoiando os achados anteriores de Fidelis, Patrizzi e Walsh (2013) que também não encontraram diferenças significativas nos dados de capacidade de preensão manual entre praticantes e não praticantes de exercício físico.

No que diz respeito aos marcadores de *inflammaging*, a redução na concentração plasmática de citocinas pró-inflamatórias pode contribuir para atenuar outros processos patológicos mediados por inflamação, além de diminuir o risco de morbidade e contribuir para possíveis melhorias na qualidade de vida de pessoas idosas (FLYNN; MARKOFSKI; CARRILLO, 2019). Além disso, o TNF- $\alpha$  parece estar envolvido, em parte, no processo de atrofia muscular, o que pode contribuir para acentuar a sarcopenia em idosos (DE LARICHAUDY et al., 2012). Outros fatores também podem contribuir para a redução dos

marcadores inflamatórios em idosos, incluindo diminuição da gordura corporal e aumento da massa, atividade e qualidade muscular (DUGGAL et al., 2019; PEDERSEN; FEBBRAIO, 2012).

De fato, o exercício físico parece exercer efeito sobre a concentração de citocinas pró-inflamatórias (FLYNN; MARKOFSKI; CARRILLO, 2019; MACÊDO SANTIAGO et al., 2018; SARDELI et al., 2018). No entanto, em relação à modulação da IL-10, nosso estudo corroborou os achados anteriores de Campo et al. (2015) que reforçaram que não ocorreram diferenças na concentração de IL-10 durante um programa de treinamento físico em mulheres sobreviventes ao câncer. No que diz respeito a IL-2, nossos achados corroboram Izzicupo et al. (2017) que também não encontraram alterações na concentração dessa citocina em mulheres pós menopausa após 13 semanas de treinamento aeróbico moderado.

Embora forneçam informações interessantes, os achados deste estudo devem ser considerados com cautela, pois algumas limitações podem ser observadas. O presente estudo abrange mulheres idosas fisicamente ativas, capazes de suportar práticas de treinamento de alta intensidade e alto volume, o que não nos permite extrapolar as interpretações para outros grupos de idosos como, por exemplo, frágeis ou com quaisquer desordens na saúde com relação à inatividade física. Assim, é importante que estudos futuros possam analisar a capacidade do exercício físico de modular as citocinas em idosos com doenças crônicas. Adicionalmente, houve uma perda amostral considerável no GC, o que pode ter influência nas análises. Destaca-se, então, a necessidade de realizar ensaios com tamanho amostral maior e melhores estratégias de controle e acompanhamento dos voluntários.

Embora haja limitações, o presente estudo é o primeiro, ao nosso conhecimento, a avaliar os efeitos de dois protocolos de treinamento, sendo a primeira evidência do TF, em parâmetros inflamatórios e de aptidão física em idosas. A interação dessas variáveis pode contribuir para ampliar o conhecimento sobre os efeitos de diferentes métodos de treinamento no envelhecimento.

#### **5.4. CONCLUSÃO (ENSAIO 1)**

Tanto o TC quanto o TF são eficazes no aumento da potência muscular de idosas e na redução de marcadores sistêmicos de inflamação relacionada ao envelhecimento. Assim, este trabalho oferece novas alternativas para os profissionais da área e pode contribuir para melhor eficiência dos programas de promoção da saúde por meio de exercícios físicos.

## **6. ENSAIO 2: EFEITOS DOS TREINAMENTOS FUNCIONAL E CONCORRENTE NA FUNCIONALIDADE, COMPOSIÇÃO CORPORAL E LINFÓCITOS T DE MEMÓRIA EM IDOSAS**

### **6.1 MÉTODOS (ENSAIO 2)**

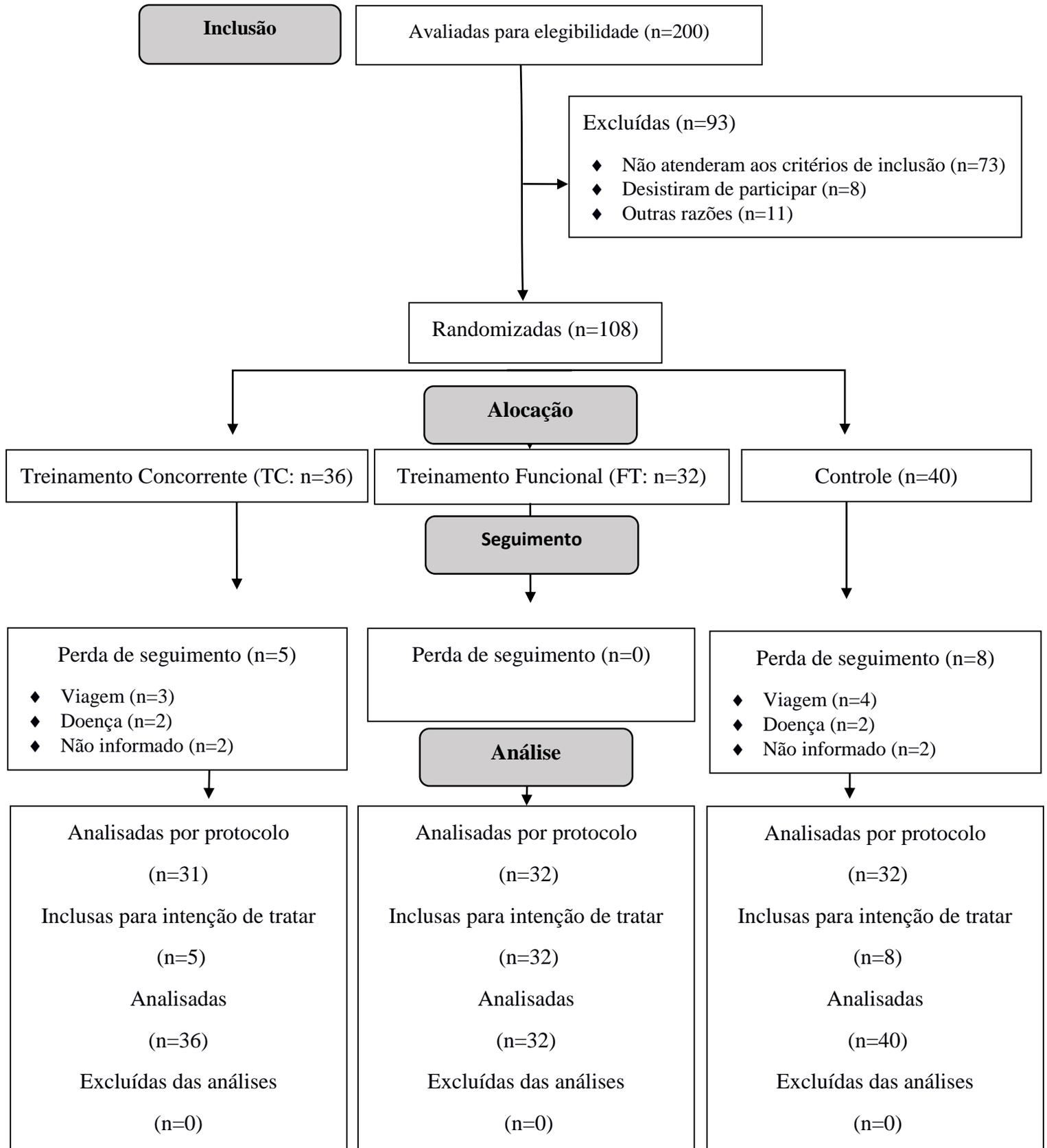
#### **6.1.1 Amostra e procedimentos de amostragem**

As participantes foram recrutadas por meio de busca ativa nas adjacências da universidade, divulgação nas redes sociais e no site da instituição. Todo o processo de seleção e alocação das participantes é apresentado na figura 4.

Os critérios de inclusão adotados foram: ser do sexo feminino, possuir idade igual ou maior que 60 anos, ser fisicamente independente, não possuir distúrbios musculoesqueléticos ou cardiovasculares que impedissem a prática de testes físicos ou dos protocolos de treinamento e estar a, pelo menos, seis meses ausente de qualquer programa de treinamento físico sistematizado. A participante seria excluída do estudo caso iniciasse outra prática de exercício físico regularmente. Ademais, uma avaliação médica foi realizada para garantir que as participantes elegíveis realmente atendessem os critérios supracitados.

As participantes foram caracterizadas por meio de uma anamnese inicial com dados sociodemográficos e a realização de testes físicos e bioquímicos. Em seguida, elas foram alocadas em um dos seguintes grupos: controle (GC), treinamento concorrente (TC) e treinamento funcional (TF). Em uma tabela no software Microsoft Excel (Microsoft Office® 2016, Washington, Estados Unidos), foi realizada randomização estratificada, baseada nos valores de percentual de gordura, na qual as participantes foram organizadas de forma crescente para serem aleatoriamente distribuídas, garantindo a homogeneidade dos grupos. Esta distribuição foi feita de forma cega e aleatória por um pesquisador independente.

Todas as participantes foram solicitadas a assinar um termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO B), mediante o esclarecimento de todos os padrões éticos, objetivos, procedimentos e riscos relacionados ao estudo. Os projetos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (CAAE: 06970919.0.0000.5546, ANEXO D) e seguiu todos os aspectos éticos da Declaração de Helsinki.



**Figura 4.** Fluxograma do Ensaio Clínico 2.

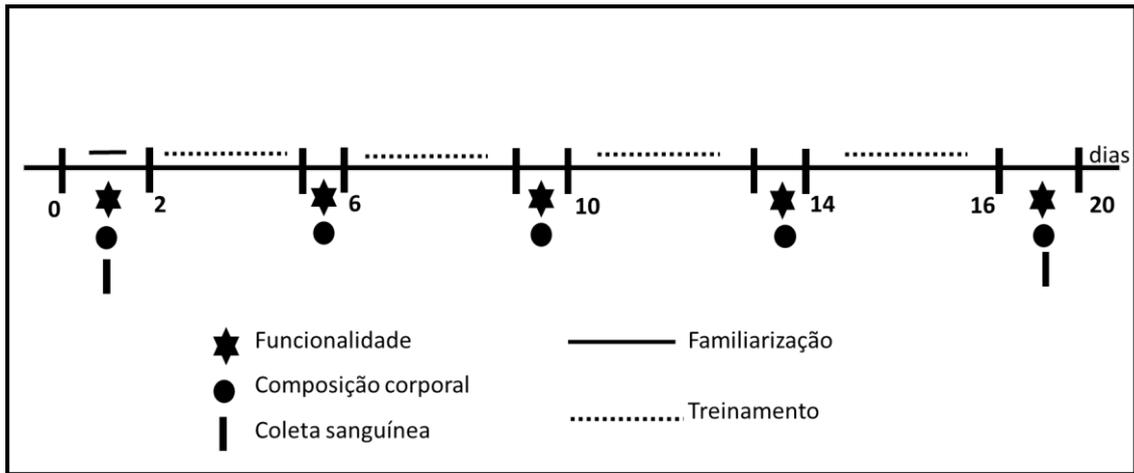
### 6.1.2 Desenho experimental

Esse estudo trata-se de um ensaio clínico controlado, composto por três braços experimentais com durações de 20 semanas de intervenção. Dessas, quatro semanas foram destinadas às avaliações (pré intervenção e pós 16 semanas) e 16 semanas para aplicação do protocolo de treinamento com três avaliações intermediárias (semanas quatro, oito e 12) (Figura 5). Este trabalho seguiu as recomendações propostas pelo CONSORT (<http://www.consort-statement.org>).

As variáveis dependentes (parâmetros imunológicos, funcionalidade e composição corporal) foram mensuradas de forma padronizada e espaçada para detectar as variações em resposta aos protocolos de exercício e minimizar os efeitos dos fatores intervenientes.

Os avaliadores foram cegados em relação aos grupos (TF ou TC). Cada avaliador passou por uma capacitação prévia relacionado a um dos testes. A fim de evitar diferentes interpretações, cada avaliador ficou responsável por apenas um teste do início ao fim do programa. Os testes funcionais e de composição corporal foram realizados no mesmo dia e com um intervalo mínimo de 48h para as sessões de treinamento. Não obstante, a coleta sanguínea foi realizada em um dia separado com um intervalo de pelo menos 7 dias em relação ao treinamento e os testes físicos, para evitar algum efeito residual de algum esforço físico proveniente do exercício.

A avaliação da composição corporal e dos testes funcionais ocorreu na seguinte ordem: composição corporal, teste de vestir e tirar a camisa, levantar e caminhar, sentar e levantar em 5 repetições, caminhada de 10 m, *countermovement jump* e o *gallon-jug shelf-transfer*. Vale destacar que foi dado um intervalo de, pelo menos, cinco min entre cada teste, visando reduzir a interferência entre os mesmos. Além disso, em todos os testes de desempenho, houve o encorajamento verbal por parte do avaliador durante a sua realização.



**Figura 5.** Delineamento experimental (Ensaio 2).

### 6.1.3 Protocolos de treinamento físico

Tanto o TF quanto o TC foram submetidos a um total de 44 sessões de treinamento. As sessões tiveram duração de aproximadamente 1 hora, realizadas três vezes por semana, entre 6h e 8h da manhã em dias não consecutivos, ou seja, com intervalo de pelo menos 48h entre as sessões. Todos os exercícios foram realizados de acordo com as capacidades das voluntárias e o esforço foi controlado por meio de uma escala de percepção de esforço (MORISHITA et al., 2019).

Ao final de cada série os pesquisadores conduziam as participantes para a PSE onde elas indicavam (uma voluntária por vez) uma pontuação que refletisse o grau de esforço percebido. Caso a participante indicasse uma pontuação abaixo da estabelecida (descrita nos quadros 3 e 4), um acréscimo de 2 a 5% na carga para membros superiores e 5 a 10% para membros inferiores era adicionado ou ajustes biomecânicos, promovendo maior intensidade, como recomendado na literatura (LA SCALA TEXEIRA et al., 2019).

Os treinamentos foram realizados em forma de circuito (BUCH et al., 2017) e baseados em faixa de repetições máximas (entre 8 e 12 repetições) para o controle da carga (HAFF E TRIPLETC, 2016). Nesse sentido, sempre que as participantes realizavam mais repetições do que o previsto, ou a carga externa era aumentada, ou a forma de execução do exercício era ajustada para a manutenção da intensidade determinada.

Por fim, profissionais de educação física capacitados e experientes supervisionaram todo o protocolo de exercícios visando a execução adequada do treinamento, segurança das participantes e aplicação das alterações nos protocolos após a semana oito para promover a

variabilidade do treinamento. Vale destacar que o grupo controle manteve suas atividades habituais e não foi submetido a nenhum tipo de prática de exercício regular.

#### 6.1.3.1 Treinamento Concorrente

O protocolo do TC consistiu em quatro blocos, com objetivos específicos, dentro de uma mesma sessão de treinamento, a saber: 1º bloco – aquecimento geral e específico; 2º bloco – aplicação de treinamento resistido baseado na utilização de máquinas para os principais grupos musculares em forma de circuito, prioritariamente; 3º bloco – realização de treinamento de *endurance* por meio de corrida intervalada; e 4º bloco – alongamento submáximos para os principais grupos musculares. A descrição detalhada do protocolo de treinamento, bem como as alterações realizadas ao longo das 44 sessões, pode ser observada no quadro 3.

#### 6.1.3.2 Treinamento Funcional

O TF foi constituído por quatro blocos, com focos distintos, dentro de uma mesma sessão de treinamento, a saber: 1º bloco – preparação para o movimento através de exercícios de mobilidade e ativação muscular; 2º bloco – aplicação de exercícios semelhantes às atividades cotidianas com ênfase sobre a potência, coordenação e agilidade em forma de circuito; 3º bloco – realização de exercícios com foco na força muscular em ações do cotidiano, tais como puxar, empurrar, agachar e transportar, também em forma de circuito; 4º bloco – atividade aeróbica intervalada. A descrição detalhada do protocolo de treinamento, bem como as alterações realizadas ao longo das 45 sessões, pode ser observada no quadro 4.

As propostas de sistematização dos treinamentos (TF e TC) aqui apresentadas foram elaboradas de acordo com os conceitos apresentados por Da Silva-Grigoletto, Resende-Neto e Teixeira (2020) e foi previamente testado por Resende-Neto et al. (2019).

**Quadro 3 – Descrição das sessões de treinamento concorrente ao longo de 16 semanas (Ensaio 2).**

Blocos	Bloco 1		Bloco 2		Bloco 3		Bloco 4	
Fases	1ª a 22ª	23ª a 45ª	1ª a 22ª	23ª a 45ª	1ª a 22ª	23ª a 45ª	1ª a 22ª	23ª a 45ª
Exercícios	2 min de caminhada + 10 agachamentos	2 min de corrida + 20 agachamentos	Supino horizontal	Supino vertical	<i>Jogging / Caminhada</i>	<i>Jogging / Corrida</i>	alongamento em amplitude submáxima ativo para os membros superiores (peitoral, deltóide, bíceps e tríceps) e inferiores (isquiotibiais, quadríceps, iliopsoas, gastrocnêmio e tibial anterior), 1 série com duração de 10 s em cada posição.	alongamento em amplitude submáxima ativo para os membros superiores (peitoral, deltóide, bíceps e tríceps) e inferiores (isquiotibiais, quadríceps, iliopsoas, gastrocnêmio e tibial anterior), 1 série com duração de 20 s em cada posição.
			Mesa flexora bilateral	Mesa flexora bilateral				
			Remada pronada pela frente	Remada neutra pela frente				
			Agachamento no smith com pés neutros	Agachamento no smith com pés abduzidos				
			Puxada pronada pela frente	Puxada neutra pela frente				
			<i>Leg press</i> 45° com pés abduzidos	<i>Leg press</i> 45° com pés neutros				
			Flexão plantar bilateral	Flexão plantar unilateral				
			Stiff	Levantamento Terra				
1ª Fase do Treinamento (1ª a 22ª sessão)	Tempo Total: 3 min; 2 min - caminhada; 1 série – 10 agachamentos; PSE: 4-5		Tempo Total: 32 min; 8 exercícios; 2 passagens; 40s / 80s por estação (20 s troca) - Densidade 1/2; PSE: 7-9		Tempo Total: 18 min; 30s / 60s - Densidade 1/2; PSE: 6-7		Tempo Total: 2 min; Densidade 1/1; PSE 4-6	
2ª Fase do Treinamento (23ª a 45ª sessão)	Tempo Total: 3 min; 2 min - corrida; 1 série – 20 agachamentos; PSE: 4-5		Tempo Total: 27 min; 8 exercícios; 2 passagens; 40s / 60s por estação (20 s troca) - Densidade 2/3; PSE: 7-9		Tempo Total: 16 min; 30s/45s - Densidade 2/3; PSE: 6-7		Tempo Total: 2 min; Densidade 1/1; PSE 4-6	

**Nota.** lev.: levantamento; min: minutos; s: segundos; PSE: percepção subjetiva de esforço.

**Quadro 4** – Descrição das sessões de treinamento funcional ao longo de 16 semanas (Ensaio 2).

Blocos	Bloco 1		Bloco 2		Bloco 3		Bloco 4	
Fases	1ª a 22ª	23ª a 45ª	1ª a 22ª	23ª a 45ª	1ª a 22ª	23ª a 45ª	1ª a 22ª	23ª a 45ª
Exercícios	2 padrões de movimento para as principais articulações (glenoumeral / quadril / tornozelo) + 10 agachamentos + 10 polichinelos no plano frontal	3 padrões de movimento para as principais articulações (glenoumeral / quadril / tornozelo) + 10 agachamentos com salto + 10 polichinelos no plano sagital	salto lateral sobre o step	salto frontal sobre o step	levantamento terra bilateral	levantamento terra unilateral	Corrida intervalada em forma de revezamento	Corrida intervalada em forma de revezamento com recuperação ativa (marcha estacionária)
			ondas horizontais na corda naval	ondas verticais na corda naval	puxada pronada em fita de suspensão com tronco inclinado em 45°	puxada neutra em fita de suspensão com tronco inclinado em 60°		
			deslocamento lateral na escada de agilidade	deslocamento frontal na escada de agilidade	agachamento com <i>keTClebel</i>	agachamento com <i>sandbag</i>		
			arremesso vertical de medicine ball	arremesso horizontal de <i>medicine ball</i>	Supino horizontal com elásticos	flexão de cotovelo em suporte de 40 cm		
			deslocamento lateral entre cones com salto	deslocamento frontal entre cones	<i>farmr's walk</i> bilateral	<i>farmr's walk</i> unilateral		
					remada pronada horizontal com elástico em posição ortostática	remada pronada horizontal com elástico em posição ortostática e apoio unipodal		
					elevação pélvica bipodal	elevação pélvica unipodal		
		sentar e levantar do chão	deitar e levantar do chão					
1ª Fase do Treinamento (1ª a 22ª sessão)	Tempo Total: 5 min; 1 série de 12 segundos por exercício; 10 agachamentos e 10 polichinelos; PSE: 4-5	Tempo Total: 15 min; 5 exercícios; 2 passagens; 30s / 60s por estação - Densidade 1/2; PSE: 6-7	Tempo Total: 32 min; 8 exercícios; 2 passagens; 40s / 80s por estação - Densidade 1/2; PSE: 7-9	Tempo Total: 3 min; Densidade 1/2; PSE 8-9				
2ª Fase do Treinamento (23ª a 45ª sessão)	Tempo Total: 5 min; 1 série de 12 segundos por exercício; 10 agachamentos e 10 polichinelos; PSE: 4-5	Tempo Total: 13 min; 5 exercícios; 2 passagens; 30s/45s por estação - Densidade 2/3; PSE: 6-7	Tempo Total: 27 min; 8 exercícios; 2 passagens; 40s / 60s por estação - Densidade 2/3; PSE: 7-9	Tempo Total: 3 min; Densidade 1/2; PSE 8-9				

**Nota.** min: minutos; s: segundos; PSE: percepção subjetiva de esforço.

## 6.1.4 Procedimentos de coleta

### 6.1.4.1 Antropometria e composição corporal

A massa corporal foi mensurada por meio de balança digital, com capacidade máxima para 150 kg (Tanita®, modelo BC-558, Campinas, Brasil). A estatura foi determinada por meio de estadiômetro portátil (Sanny®, ES2030, São Paulo, Brasil). O índice de massa corporal (IMC) das pacientes foi utilizado para caracterizar a amostra de acordo com os protocolos da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1998).

Com o objetivo de padronizar o estado de hidratação da amostra, bem como evitar a interferência por fatores intervenientes, nos momentos prévios às avaliações, adotou-se um protocolo no qual foi solicitado: realizar jejum absoluto, bem como não realizar exercícios físicos nas últimas 12 horas; evitar o consumo de café e/ou bebidas alcoólicas nas últimas 24 horas; retirar objetos metálicos ou adereços, tais quais brincos, relógios e anéis, o que pode causar interferência na passagem da corrente elétrica e assim comprometer o resultado.

Variáveis como o percentual de gordura total e massa livre de gordura (axial e apendicular) foram mensuradas por dispositivo de bioimpedância tetrapolar vertical (Tanita®, modelo BC-558, Campinas, Brasil), seguindo as informações fornecidas pelo fabricante para garantir a precisão da medida. A composição corporal foi mensurada em todos os momentos de avaliação, como apontado no design experimental.

### 6.1.4.2 Teste vestir e tirar a camisa

A avaliação da autonomia funcional de membros superiores enfatizou a mobilidade, agilidade e coordenação. Para tal, foi pedido que a participante ficasse em pé, com os braços estendidos ao lado do corpo e com uma camiseta de tamanho G na sua mão dominante. Ao sinal do avaliador (“já”), ela teve que colocar a camisa por completo e imediatamente tirá-la, retornando à posição inicial. Foram realizadas duas tentativas com intervalo de 1 minuto entre elas e o menor tempo foi considerado para análise. A medida era invalidada caso a participante não colocasse a camisa por completo (VALE et al., 2008).

### 6.1.4.3 Teste *Timed up and go* (levantar e caminhar)

A funcionalidade de membros inferiores foi avaliada com ênfase na agilidade, mobilidade, equilíbrio dinâmico e velocidade. Nesse sentido, a participante iniciou o teste sentada em uma cadeira com encosto (altura do assento = 46 cm) e ao comando do avaliador

(“já”) ela devia levantar, caminhar por 3 metros, contornar um cone, retornar à cadeira e sentar novamente. Foram realizadas três tentativas com um intervalo de 1 minuto entre elas e o menor tempo foi registrado para análise. A medida era invalidada caso a voluntária esbarrasse no cone durante o percurso (PODSIADLO; RICHARDSON, 1991).

#### 6.1.4.4 Teste sentar e levantar em cinco repetições

Esse teste mensurou a funcionalidade de membros inferiores com foco na força, potência muscular e funcionalidade. Para essa medida, foi pedido para a participante levantar e sentar em uma cadeira (altura do assento = 46 cm) o mais rápido possível com os braços cruzados sobre o tronco após o comando do avaliador (“já”). Foram realizadas três tentativas com intervalo de 1 minuto e o menor tempo foi considerado para análise. A medida era invalidada caso a participante não encostasse no assento ou retirasse os braços do tronco (GOLDBERG et al., 2012).

#### 6.1.4.5 Teste de caminhada de 10 metros

O teste de caminhada foi utilizado para mensurar o tempo necessário para percorrer 10 metros, uma medida indireta de velocidade. A saber, a participante foi orientada a caminhar o mais rápido possível por um percurso de 10 metros sem nenhuma assistência. A voluntária começou a caminhar dois metros antes do início do percurso e só parou a caminhada dois metros após o percurso de 10 metros. Este ajuste foi feito para minimizar os efeitos da aceleração e desaceleração na realização do teste. A participante iniciava a caminhada e com o uso de fotocélulas e o tempo gasto para percorrer os 10 metros era registrado. Foram realizadas duas tentativas com intervalo de dois minutos. A medida era invalidada caso a participante realizasse uma fase de voo, caracterizando uma corrida (SANTOS et al., 2017).

#### 6.1.4.6 Teste *Countermovement Jump* (CMJ)

A capacidade de salto foi avaliada como uma estimativa indireta da potência muscular de membros inferiores. Antes da realização do teste, as participantes realizaram um aquecimento, consistindo de: 10 agachamentos, 5 saltos livres, 3 saltos com mão no quadril realizados com contra movimento. Então, a participante foi orientada a ficar em pé sobre a plataforma de contato (Globus, Ergo System®, Dodognè, Itália) com os pés posicionados na largura dos ombros, apontados para frente e mãos posicionadas sobre a cintura.

Após isso, foi solicitada a realização de um salto máximo, precedido da flexão do quadril e joelho de forma confortável, após o sinal do avaliador. O maior valor foi registrado para análise no software específico (ChronoJump®, versão 12, Barcelona, Espanha). Foram realizadas três tentativas espaçadas por 2 minutos cada. Ademais, a medida era invalidada caso a participante realizasse a flexão de joelho durante a fase de voo, pois isso superestimaria a medida (FARIAS et al., 2013).

#### 6.1.4.7 *Gallon-jug shelf-transfer*

Este é um teste que avalia a funcionalidade de uma forma global em uma ação do cotidiano, com ênfase na força de membros superiores. Para a realização do teste, a participante foi orientada a ficar em pé e de lado para uma estante de livros (2,13 x 1,06 m com prateleiras ajustáveis) com uma prateleira posicionada na altura da patela, outra na altura do ombro e cinco galões (3,9 kg cada) posicionados na prateleira inferior um ao lado do outro.

Antes da realização, o avaliador demonstrou como o teste deveria ser executado e orientou as participantes a manterem as costas eretas, não trocar as mãos para movimentar os galões, usar os membros inferiores para ajudar no movimento e, em caso de desconforto ou dor, interromper a execução. Além disso, foi realizado um ensaio durante o qual o avaliador deu feedback para uma melhor execução do teste, pois, durante as tentativas, foi dada apenas a orientação de utilizar os membros inferiores no movimento, sem correções adicionais.

Após isso, o teste foi iniciado ao comando do avaliador (“prepara, já”) e duas tentativas foram realizadas com um intervalo de dois minutos entre as medidas. Esse foi um teste baseado no tempo e o menor valor foi considerado para análise (SIGNORILE et al., 2007). A tentativa era invalidada quando a participante movia mais de um galão por vez ou trocava as mãos para realizar o movimento.

#### 6.1.4.8 Análise hematológica

As coletas de sangue foram realizadas por um profissional qualificado, de modo a respeitar as normas vigentes de higiene e biossegurança, sempre no período da manhã e respeitando um jejum de 8h. Uma alíquota das amostras de sangue periférico, coletado em tubo a vácuo com o anticoagulante ácido etilenodiaminotetracético 10% (Vacurette®, Greiner Bio-One, Kremsmünster, Áustria), foi utilizada para a execução do hemograma, que compreendeu as análises quantitativas e qualitativas das células sanguíneas periféricas. Para a análise morfológica, foram realizadas extensões sanguíneas coradas pelo método de Leishmann

(BAIN; DACIE; LEWIS, 2012) e analisadas ao microscópio óptico (CX21®, Olympus, São Paulo, Brasil).

#### 6.1.4.9 Lipidograma

As amostras foram colhidas e armazenadas em tubo sem anticoagulante e com gel separador. Foram centrifugadas por aproximadamente 10 minutos a 3500 rpm para obtenção do soro sanguíneo. Posteriormente, foram realizadas as dosagens bioquímicas utilizando equipamento semi automatizado Bio 200F® (Bioplus, Barueri, Brasil), seguindo as orientações do fabricante dos kits (Labtest Diagnóstica S/A, Lagoa Santa, Brasil) conforme descrito a seguir.

O colesterol total, triglicerídeos, glicose e HDL foram dosados por reações enzimáticas colorimétricas. Os valores de LDL foram alcançados através do cálculo de Friedewald para triglicérides abaixo de 400 mg/dL (CORDOVA et al., 2004). Para o controle de qualidade interno, foi utilizado um soro controle da mesma marca comercial dos reagentes.

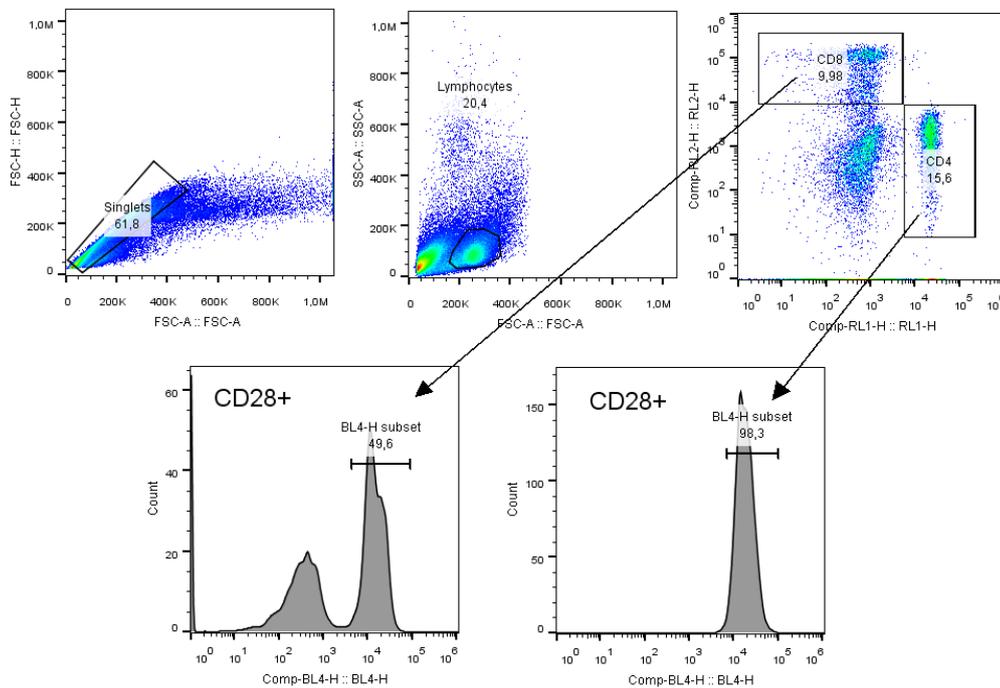
#### 6.1.4.10 Citometria de fluxo

As células mononucleares do sangue periférico (PBMC, do inglês *peripheral blood mononuclear cells*) das idosas foram separadas por centrifugação em gradiente de Fycoll-Hipaque® (Pharmacia AB, Upsalla, Suécia) nos momentos antes e após 16 semanas de treinamento. As amostras de PBMC foram suspensas em meio RPMI 1640 (Gibco, Grand Island®, New York, EUA) e colocadas em placas de 96 poços (1 x 10<sup>6</sup> células/poço). As células foram centrifugadas e imediatamente transferidas para meio RPMI 1640 (Sigma-Aldrich®, Darmstadt, Alemanha) gelado contendo 10% de soro fetal bovino (SFB) e 1% de penicilina/streptomicina e mantidas a 4°C até o uso.

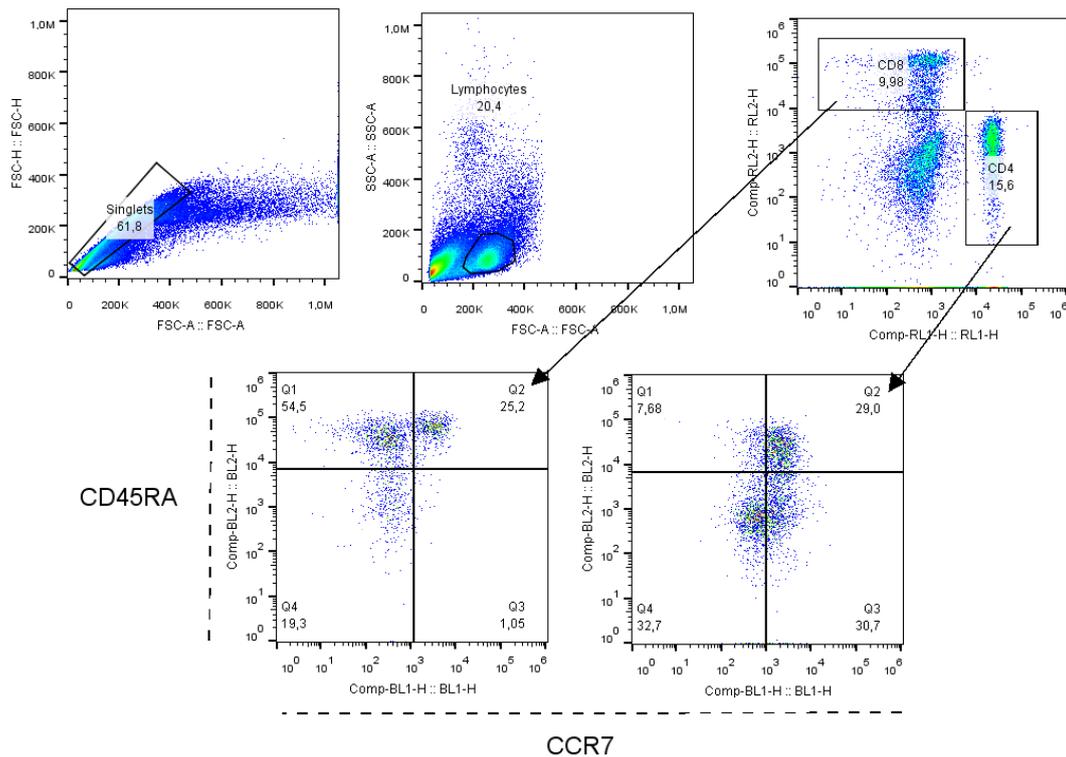
Após este processo, foram incubadas com 100 µL de solução de bloqueio de receptores FC (RPMI contendo 2% de soro de carneiro inativado e 2% de SFB) por 30 minutos a 4 °C. Após lavagem e centrifugação de 1500 rpm por 5 minutos, as células foram marcadas com anticorpos conjugados a fluorocromos que identificaram marcadores de superfície: CD4 APC, CD8 Alexa700, CCR7 FITC, CD45RA PE e CD28 PECY7. As células foram incubadas com esses anticorpos por 30 minutos e, então, lavadas e centrifugadas. Após a lavagem, a aquisição foi feita em Citômetro de Fluxo Attune NxT® (Thermo Fisher Scientific, Waltham, EUA).

Os resultados obtidos na citometria de fluxo foram analisados por meio do *software* FlowJo® (Flow Cytometry Analyses Software, BD Biosciences, San Diego, CA, EUA). A população de linfócitos foi definida a partir da criação de uma região em gráfico de *dot plot*

baseado no tamanho no eixo “x” (FSC: *forward scatter*) versus granulosidade das células (SSC: *side-scatter*) no eixo “y”. Dentro dessa região, foram analisados linfócitos T (CD4<sup>+</sup> e CD8<sup>+</sup>). Com a utilização dos marcadores CCR7 e CD45RA, foi possível identificar células T naives (CCR7+CD45RA+ e CCR7+CD45RA+CD28+), células T de memória central (CCR7+CD45RA- e CCR7+CD45RA-CD28+), células T de memória efetora (CCR7-CD45RA- e CCR7-CD45RA-CD28+) e células T de memória efetora terminalmente diferenciada (CCR7-CD45RA- e CCR7-CD45RA-CD28+). A partir disso, foram expressas as frequências das populações (%) de cada fenótipo. A descrição completa da estratégia de análise das variáveis derivadas da citometria de fluxo pode ser observada nas figuras 7 e 8.



**Figura 6.** Estratégia de definição das janelas de identificação (“gate”) para análise das populações de linfócitos T CD4 e CD8 por meio de citometria de fluxo.



**Figura 7.** Estratégia de definição das janelas de identificação (“gate”) utilizando os marcadores CD45RA e CCR7 para análise dos fenótipos de linfócitos T CD4 e CD8 de memória por meio de citometria de fluxo.

### 6.1.5 Análise estatística

A partir do cálculo amostral do Ensaio 2 (G\*Power versão 3.1.9.2®, Kiel, Alemanha) foi preciso incluir pelo menos 25 participantes por grupo, adotando um nível  $\alpha$  de 0,05 e uma potência ( $1 - \beta$ ) de 0,8. Essa estimativa foi baseada nos resultados obtidos por Shimizu et al. (2011) e Balachandran et al. (2016) referentes a células T CD8+CD28+ e a funcionalidade, respectivamente. Ademais, considerando uma possível perda amostral de 20% em cada grupo, assumiu-se a necessidade de 30 indivíduos por grupo.

Todos os dados foram analisados no software Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão 23 expressos em média, desvio padrão e percentual de mudança, com exceção das variáveis categóricas, que foram expressas em frequência relativa e absoluta. A homogeneidade foi testada pelo teste de Levene e a normalidade através do teste de Shapiro-Wilk. A partir desses resultados, foram realizados testes paramétricos ou não paramétricos, sendo todos bicaudais.

Desse modo, as variáveis de caracterização contínuas foram analisadas através de uma análise de variância (ANOVA) de uma via e as categóricas pelo teste Qui-quadrado para

verificar diferenças entre os grupos no momento inicial. O efeito do tempo intragrupo foi analisado por meio de uma ANOVA de medidas repetidas (momentos pré, pós quatro, pós oito, pós 12 e pós 16) e a interação tempo x grupo foi testada a partir de uma ANOVA mista para as variáveis paramétricas. Todas as análises de variância que mostraram um  $p < 0,05$  foram ajustadas com a correção de Bonferroni.

No que se refere às variáveis não paramétricas, o efeito do tempo intragrupo foi analisado por meio do teste de Wilcoxon e a diferença entre os grupos, verificada pelo teste de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste de comparações múltiplas de Dunn quando o valor de  $p$  foi menor que 0,05. Adicionalmente, inserimos o intervalo de confiança para as diferenças entre os momentos avaliados em todas as análises inferenciais.

Adicionalmente, o tamanho do efeito foi estimado de acordo com os procedimentos definidos por Cohen (2013) com a seguinte interpretação:  $< 0,19$  insignificante;  $0,20 - 0,49$  pequeno;  $0,50 - 0,79$  moderado;  $0,80 - 1,29$  grande;  $> 1,30$  muito grande. Por fim, vale destacar que foi realizada a análise por protocolo (não mostrado) e por intenção de tratar, na qual o valor basal de cada indivíduo que não concluiu a participação no estudo foi repetido nos momentos posteriores (GUPTA, 2011).

## 6.2 RESULTADOS (ENSAIO 2)

Na caracterização da amostra observou-se que não houve diferença entre os grupos no momento inicial em quaisquer variáveis analisadas (Tabela 3). Ainda, observou-se alta assiduidade entre as participantes dos grupos experimentais (88,9%) ao longo das 44 sessões de treinamento. Não obstante, houve perda amostral de 13 participantes, 8 no grupo controle (20%) e 5 no treinamento concorrente (13,9%). O treinamento funcional não teve perdas ao longo da intervenção.

**Tabela 3:** Caracterização das participantes do ensaio 2.

Característica	Controle (40)	Concorrente (36)	Funcional (32)	Total (108)	P
<b>Idade (anos)</b>	63,88 ± 3,64	64,83 ± 4,00	63,88 ± 3,79	64,19 ± 3,80	0,470
<b>Estatura (m)</b>	1,54 ± 0,06	1,55 ± 0,06	1,54 ± 0,06	1,54 ± 0,06	0,602
<b>Composição Corporal (média e desvio padrão)</b>					
<b>Massa corporal (kg)</b>	69,02 ± 14,84	66,64 ± 10,72	68,27 ± 13,4	68,00 ± 13,09	0,729
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	29,19 ± 6,39	26,76 ± 6,27	28,67 ± 4,83	28,23 ± 5,97	0,418
<b>Gordura corporal (%)</b>	38,64 ± 7,34	36,71 ± 5,45	38,04 ± 5,32	37,82 ± 6,18	0,389
<b>Massa magra (kg)</b>	39,44 ± 5,30	39,79 ± 4,67	39,36 ± 4,99	39,53 ± 4,96	0,929
<b>Bioquímica (média e desvio padrão) *</b>					
<b>Colesterol total (mg/dL)</b>	198,82 ± 38,95	210,12 ± 44,93	201,06 ± 37,13	203,6 ± 40,51	0,503
<b>Triglicérides (mg/dL)</b>	165,21 ± 87,15	136,32 ± 57,07	148,53 ± 92,31	149,0 ± 79,62	0,367
<b>HDL (mg/dL)</b>	41,68 ± 14,18	50,03 ± 14,73	44,56 ± 13,39	45,68 ± 14,40	0,064
<b>LDL (mg/dL)</b>	127,61 ± 33,77	132,59 ± 43,05	126,66 ± 33,18	129,0 ± 36,92	0,787
<b>Glicemia (mg/dL)</b>	122,75 ± 59,00	110,62 ± 46,45	105,69 ± 35,41	112,5 ± 47,36	0,367

**Nota.** \*O número de participantes para essas variáveis foram, 19 para o controle, 20 para o tradicional e 19 para o funcional. IMC: índice de massa corporal; Gord.: gordura; Col.: colesterol; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; Fund.: fundamental; Exp. Exercício: experiência com exercício

Tabela 3: (Continuação).

<b>Tabagismo (frequência relativa e absoluta)</b>					
<b>Nunca Fumou</b>	75,00 (30)	86,10 (31)	71,90 (23)	77,80 (84)	
<b>Fumante</b>	7,50 (3)	0,00 (0)	3,10 (1)	3,70 (4)	0,332
<b>Ex-fumante</b>	17,50 (7)	13,90 (5)	25,00 (8)	18,50 (20)	
<b>Histórico Médico (frequência relativa e absoluta)</b>					
<b>Hipertensão</b>	57,50 (23)	55,60 (20)	46,90 (15)	53,70 (58)	0,643
<b>Diabetes</b>	25,00 (10)	16,70 (6)	18,80 (6)	20,40 (22)	0,642
<b>Dislipidemia</b>	40,00 (16)	47,20 (17)	43,80 (14)	43,50 (47)	0,817
<b>Artrite / Artrose</b>	20,00 (17)	5,60 (10)	6,30 (10)	11,10 (37)	0,367
<b>Osteoporose</b>	20,00 (8)	5,60 (2)	6,30 (2)	11,10 (12)	0,078
<b>Dor no Corpo</b>	67,50 (27)	75,00 (27)	78,10 (25)	73,10 (79)	0,572
<b>Uso de Medicamentos (frequência relativa e absoluta)</b>					
<b>Anti-hipertensivo</b>	55,00 (22)	47,20 (17)	50,00 (16)	50,90 (55)	0,789
<b>Hipoglicemiantes</b>	27,50 (11)	13,90 (5)	12,50 (4)	18,50 (20)	0,181
<b>Redutor de Colesterol</b>	27,50 (11)	22,20 (8)	28,10 (9)	25,90 (28)	0,823
<b>Anti-inflamatório</b>	2,50 (1)	8,30 (3)	0,00 (0)	3,70 (4)	0,169

**Nota.** \*O número de participantes para essas variáveis foram, 19 para o controle, 20 para o tradicional e 19 para o funcional. IMC: índice de massa corporal; Gord.: gordura; Col.: colesterol; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; Fund.: fundamental; Exp. Exercício: experiência com exercício

Houve redução do tempo necessário para execução dos testes de vestir e tirar a camisa, levantar e caminhar, sentar e levantar em 5 repetições, caminhada de 10 metros e *gallon-jug shelf-transfer*, bem como aumento da altura do saltos no teste *countermovement jump*, tanto ao longo do tempo como em comparação ao grupo controle, contudo sem diferenças entre os grupos de treinamento (tabela 4).

**Tabela 4:** Efeitos de 16 semanas de treinamento concorrente ou funcional na aptidão funcional de idosas.

		Pré	Pós 4	Pós 8	Pós 12	Pós 16	p inter.	P tempo	p grupo	
<b>Vestir e Tirar a Camisa (s)</b>	<b>Controle</b>	<b>Média ± DP</b>	13,23 ± 3,84	13,63 ± 3,40*§	14,13 ± 3,35*§	14,21 ± 3,35*	14,67 ± 3,41*§	0,001	0,001	0,001
		<b>IC 95%</b>	12,40 – 14,25	12,89 – 14,55	13,43 – 15,03	13,51 – 15,11	13,95 – 15,58			
		<b>Δ%</b>		3,02	6,80	7,41	10,88			
		<b>TE</b>		0,13	0,30	0,33	0,48			
	<b>Concorrente</b>	<b>Média ± DP</b>	13,82 ± 2,39	13,07 ± 2,22*§	12,43 ± 2,11*§	11,98 ± 2,06*§	11,79 ± 2,04*	0,001	0,001	0,001
		<b>IC 95%</b>	12,85 – 14,79	12,20 – 13,93	11,59 – 13,27	11,15 – 12,80	10,95 – 12,63			
		<b>Δ%</b>		-5,43	-10,06	-13,31	-14,69			
		<b>TE</b>		0,40	0,75	1,00	1,11			
	<b>Funcional</b>	<b>Média ± DP</b>	12,99 ± 2,03	12,03 ± 1,80*§	11,34 ± 1,70*§	10,78 ± 1,63*§	10,43 ± 1,74*§	0,001	0,001	0,001
		<b>IC 95%</b>	11,96 – 14,01	11,12 – 12,95	10,46 – 12,23	9,90 – 11,66	9,53 – 11,32			
		<b>Δ%</b>		-7,39	-12,70	-17,01	-19,71			
		<b>TE</b>		0,61	1,07	1,44	1,65			
<b>Gallon-Jug Shelf-Transfer (s)</b>	<b>Controle</b>	<b>Média ± DP</b>	11,04 ± 1,40	11,26 ± 1,37	11,31 ± 1,36	11,37 ± 1,37	11,57 ± 1,45*§	0,001	0,001	0,001
		<b>IC 95%</b>	10,58 – 11,60	10,86 – 11,77	10,88 – 11,82	10,92 – 11,88	11,11 – 12,13			
		<b>Δ%</b>		1,99	2,45	2,99	4,80			
		<b>TE</b>		0,20	0,24	0,29	0,46			
	<b>Concorrente</b>	<b>Média ± DP</b>	11,49 ± 1,77	10,83 ± 1,74*§	10,17 ± 1,88*§	9,79 ± 1,95*§	9,43 ± 2,06*§	0,001	0,001	0,001
		<b>IC 95%</b>	10,96 – 12,02	10,35 – 11,31	9,68 – 10,66	9,28 – 10,29	8,90 – 9,96			
		<b>Δ%</b>		-5,74	-11,49	-14,80	-17,93			
		<b>TE</b>		0,46	0,89	1,12	1,31			
	<b>Funcional</b>	<b>Média ± DP</b>	11,27 ± 1,65	10,28 ± 1,14*§	9,41 ± 1,08*§	8,99 ± 1,06*§	8,50 ± 1,12*§	0,001	0,001	0,001
		<b>IC 95%</b>	10,70 – 11,83	9,77 – 10,78	8,89 – 9,93	8,46 – 9,52	7,94 – 9,06			
		<b>Δ%</b>		-8,78	-16,50	-20,23	-24,58			
		<b>TE</b>		0,81	1,52	1,86	2,26			

**Nota.** Valores expressos em média e desvio padrão (DP), intervalo de confiança (IC) de 95%, mudança percentual (Δ%) e tamanho do efeito (TE). \* p < 0,05 comparado ao momento inicial; § p < 0,05 comparado ao grupo controle. Anova mista seguida de post hoc teste de Bonferroni.

Tabela 4 (Continuação).

Grupo		Pré	Pós 4	Pós 8	Pós 12	Pós 16	p inter.	p tempo	p grupo	
Levantar e Caminhar (s)		<b>Média ± DP</b>	5,54 ± 0,84	5,74 ± 0,94*§	5,99 ± 1,05*§	5,96 ± 1,08*	5,98 ± 1,10*	0,001	0,001	0,001
		<b>IC 95%</b>	5,30 – 5,78	5,50 – 6,01	5,75 – 6,28	5,72 – 6,24	5,75 – 6,27			
		<b>Δ%</b>		3,61	8,12	7,58	7,94			
		<b>TE</b>		0,27	0,57	0,52	0,53			
	Concorrente	<b>Média ± DP</b>	5,51 ± 0,68	5,34 ± 0,68*§	5,14 ± 0,62*§	4,91 ± 0,54*§	4,66 ± 0,60*§			
		<b>IC 95%</b>	5,26 – 5,76	5,08 – 5,61	4,87 – 5,42	4,64 – 5,18	4,40 – 4,93			
		<b>Δ%</b>		-3,08	-6,72	-10,89	-15,43			
		<b>TE</b>		0,31	0,70	1,17	1,62			
	Funcional	<b>Média ± DP</b>	5,33 ± 0,71	5,12 ± 0,72*§	4,87 ± 0,71*§	4,64 ± 0,68*§	4,35 ± 0,58*§			
		<b>IC 95%</b>	5,07 – 5,60	4,84 – 5,40	4,57 – 5,16	4,36 – 4,93	4,06 – 4,63			
		<b>Δ%</b>		-3,94	-8,63	-12,95	-18,39			
		<b>TE</b>		0,36	0,80	1,22	1,82			
Countermovement Jump (cm)	Controle	<b>Média ± DP</b>	9,36 ± 2,86	9,14 ± 2,90	8,89 ± 2,81	8,69 ± 2,83*	8,50 ± 2,67*	0,001	0,001	0,001
		<b>IC 95%</b>	8,45 – 10,30	8,21 – 10,07	7,95 – 9,80	7,75 – 9,60	7,54 – 9,38			
		<b>Δ%</b>		-2,35	-5,02	-7,16	-9,19			
		<b>TE</b>		0,09	0,20	0,29	0,38			
	Concorrente	<b>Média ± DP</b>	9,15 ± 3,02	9,86 ± 3,08*§	10,31 ± 2,99*§	10,6 ± 2,96*§	10,9 ± 3,1*§			
		<b>IC 95%</b>	8,19 – 10,11	8,89 – 10,83	9,34 – 11,27	9,66 – 11,58	10,0 – 11,9			
		<b>Δ%</b>		7,76	12,68	16,07	20,00			
		<b>TE</b>		0,29	0,48	0,61	0,73			
	Funcional	<b>Média ± DP</b>	9,61 ± 2,77	10,98 ± 2,74*§	11,50 ± 2,93*§	11,9 ± 2,88*§	12,49 ± 2,88*§			
		<b>IC 95%</b>	8,59 – 10,63	9,95 – 12,00	10,48 – 12,53	10,94 – 12,97	11,47 – 13,51			
		<b>Δ%</b>		14,26	19,67	24,45	29,97			
		<b>TE</b>		0,61	0,81	1,02	1,25			

**Nota.** Valores expressos em média e desvio padrão (DP), intervalo de confiança (IC) de 95%, mudança percentual (Δ%) e tamanho do efeito (TE). \* p < 0,05 comparado ao momento inicial; § p < 0,05 comparado ao grupo controle. Anova mista seguida de post hoc teste de Bonferroni.

Tabela 4 (Continuação).

Grupo		Pré	Pós 4	Pós 8	Pós 12	Pós 16	P inter.	P tempo	P grupo	
Sentar e Levantar em 5 repetições (s)	Controle	Média ± DP	7,41 ± 1,66	7,51 ± 1,84	7,90 ± 1,95*§	7,71 ± 1,91	7,66 ± 1,94	0,001	0,001	0,001
		IC 95%	6,97 – 7,98	6,94 – 8,09	7,35 – 8,47	7,19 – 8,23	7,16 – 8,19			
		Δ%		1,35	6,61	4,05	3,37			
		TE		0,07	0,33	0,20	0,17			
	Concorrente	Média ± DP	7,83 ± 1,86	7,12 ± 1,90*§	6,44 ± 1,76*§	6,15 ± 1,66*§	6,02 ± 1,63*			
		IC 95%	7,25 – 8,40	6,52 – 7,71	5,85 – 7,02	5,60 – 6,69	5,48 – 6,55			
		Δ%		-9,07	-17,75	-21,46	-23,12			
		TE		0,46	0,94	1,17	1,26			
	Funcional	Média ± DP	6,86 ± 1,69	6,02 ± 1,60*§	5,66 ± 1,47*§	5,29 ± 1,21*§	5,05 ± 1,05*§			
		IC 95%	6,24 – 7,47	5,39 – 6,65	5,04 – 6,28	4,71 – 5,87	4,48 – 5,62			
		Δ%		-12,24	-17,49	-22,89	-26,38			
		TE		0,63	0,92	1,25	1,44			
Caminhada de 10 metros (s)	Controle	Média ± DP	5,25 ± 0,81	5,34 ± 0,77	5,60 ± 0,84*§	5,72 ± 0,87*§	5,71 ± 0,90*	0,001	0,001	0,001
		IC 95%	5,02 – 5,52	5,13 – 5,57	5,39 – 5,84	5,51 – 5,95	5,50 – 5,94			
		Δ%		1,71	6,67	8,95	8,76			
		TE		0,14	0,52	0,69	0,66			
	Concorrente	Média ± DP	4,99 ± 0,62	4,78 ± 0,56*§	4,61 ± 0,53*§	4,47 ± 0,53*§	4,35 ± 0,52*			
		IC 95%	4,74 – 5,25	4,55 – 5,01	4,38 – 4,84	4,24 – 4,70	4,12 – 4,58			
		Δ%		-4,21	-7,62	-10,42	-12,83			
		TE		0,44	0,80	1,10	1,36			
	Funcional	Média ± DP	4,98 ± 0,90	4,77 ± 0,73*§	4,63 ± 0,66*§	4,51 ± 0,61*§	4,33 ± 0,57*§			
		IC 95%	4,70 – 5,25	4,53 – 5,02	4,38 – 4,87	4,27 – 4,75	4,09 – 4,58			
		Δ%		-4,22	-7,03	-9,44	-13,05			
		TE		0,31	0,52	0,70	0,97			

**Nota.** Valores expressos em média e desvio padrão (DP), intervalo de confiança (IC) de 95%, mudança percentual (Δ%) e tamanho do efeito (TE). \* p < 0,05 comparado ao momento inicial; § p < 0,05 comparado ao grupo controle. Anova mista seguida de post hoc teste de Bonferroni.

Em relação às variáveis de composição corporal, não houve alterações significativas na massa corporal e no IMC entre os grupos. Entretanto, observou-se redução do percentual de gordura e aumento da massa magra após oito semanas comparado ao momento inicial, porém, sem diferença entre os grupos (Tabela 5).

**Tabela 5** – Resultados de 16 semanas de treinamento concorrente ou funcional na composição corporal de idosas.

Grupo		Pré	Pós 4	Pós 8	Pós 12	Pós 16	P inter.	P tempo	P grupo	
Massa corporal (kg)	Controle	<b>Média ± DP</b>	69,02 ± 14,84	68,95 ± 14,76	68,79 ± 14,54	68,97 ± 14,46	68,90 ± 14,23	0,492	0,346	0,741
		<b>IC 95%</b>	64,61 – 73,06	64,65 – 72,97	64,60 – 72,74	64,76 – 72,99	64,64 – 72,96			
		<b>Δ%</b>		-0,10	-0,33	0,07	-0,17			
		<b>TE</b>		0,00	0,02	0,02	0,01			
	Concorrente	<b>Média ± DP</b>	66,64 ± 10,72	66,37 ± 10,64	66,35 ± 10,48	66,51 ± 10,53	66,58 ± 10,79			
		<b>IC 95%</b>	62,27 – 71,01	62,04 – 70,70	62,11 – 70,58	62,23 – 70,79	62,25 – 70,91			
		<b>Δ%</b>		-0,41	-0,44	0,20	-0,09			
		<b>TE</b>		0,03	0,03	0,01	0,01			
	Funcional	<b>Média ± DP</b>	68,27 ± 13,47	68,16 ± 13,28	67,80 ± 12,72	68,00 ± 13,26	67,16 ± 13,79			
		<b>IC 95%</b>	63,63 – 72,91	63,56 – 72,76	63,31 – 72,29	63,46 – 72,55	62,57 – 71,75			
		<b>Δ%</b>		-0,16	-0,69	-0,40	-1,63			
		<b>TE</b>		0,01	0,04	0,02	0,08			
Índice de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	Controle	<b>Média ± DP</b>	29,19 ± 6,39	29,16 ± 6,32	29,10 ± 6,27	29,18 ± 6,26	29,15 ± 6,15	0,512	0,343	0,299
		<b>IC 95%</b>	27,50 – 30,94	27,49 – 30,89	27,47 – 30,80	27,53 – 30,92	27,48 – 30,90			
		<b>Δ%</b>		-0,10	-0,31	-0,03	-0,14			
		<b>TE</b>		0,00	0,01	0,00	0,01			
	Concorrente	<b>Média ± DP</b>	27,35 ± 4,60	27,24 ± 4,54	27,23 ± 4,47	27,30 ± 4,55	27,32 ± 4,61			
		<b>IC 95%</b>	25,56 – 29,14	25,47 – 29,01	25,50 – 28,96	25,54 – 29,06	25,54 – 29,10			
		<b>Δ%</b>		-0,40	-0,44	-0,18	-0,11			
		<b>TE</b>		0,02	0,00	0,02	0,01			
	Funcional	<b>Média ± DP</b>	28,67 ± 4,83	28,63 ± 4,77	28,48 ± 4,51	28,57 ± 4,79	28,23 ± 5,10			
		<b>IC 95%</b>	26,77 – 30,57	26,76 – 30,51	26,65 – 30,32	26,70 – 30,44	26,34 – 30,12			
		<b>Δ%</b>		-0,14	-0,66	-0,35	-1,53			
		<b>TE</b>		0,01	0,04	0,02	0,09			

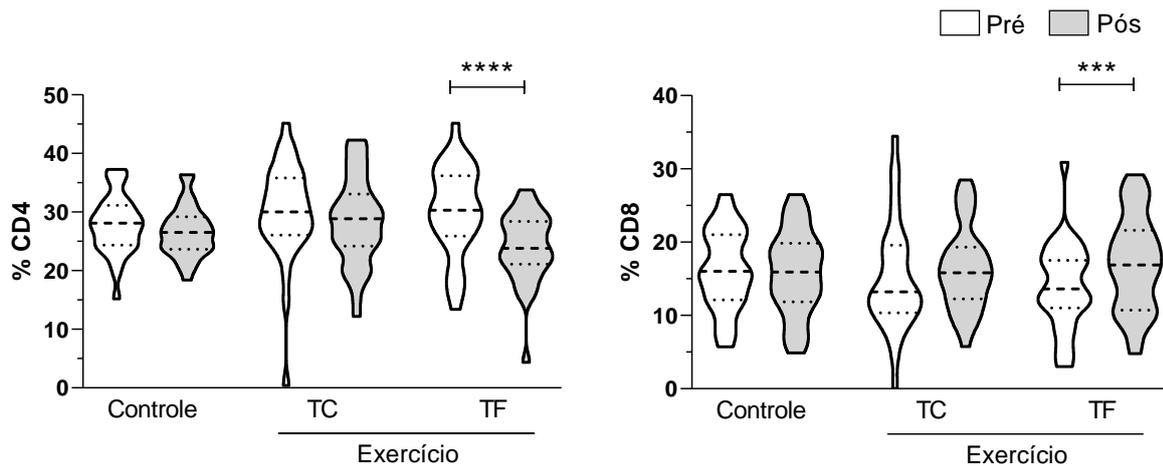
**Nota.** Valores expressos em média e desvio padrão (DP), intervalo de confiança (IC) de 95%, mudança percentual (Δ%) e tamanho do efeito (TE). \* p < 0,05 comparado ao momento inicial; § p < 0,05 comparado ao grupo controle. Anova mista seguida de post hoc teste de Bonferroni.

Tabela 5 (Continuação).

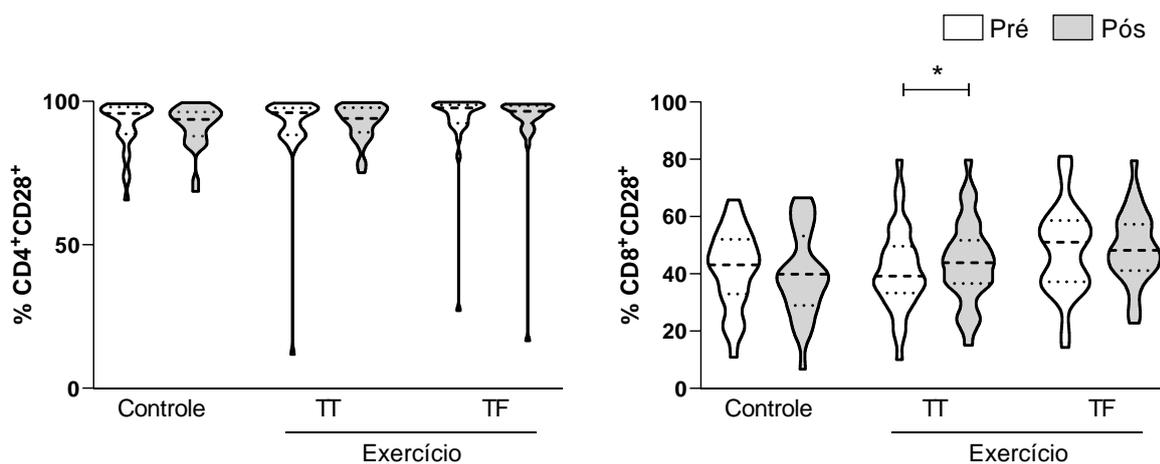
Grupo		Pré	Pós 4	Pós 8	Pós 12	Pós 16	P inter.	P tempo	P grupo	
Gordura Corporal (%)	Controle	Média ± DP	38,64 ± 7,34	38,54 ± 7,38	38,25 ± 7,81	36,90 ± 7,62*	37,60 ± 7,66*	0,073	0,001	0,356
		IC 95%	36,59 – 40,53	36,53 – 40,42	36,15 – 40,19	34,81 – 38,78	35,61 – 39,62			
		Δ%		-0,26	-1,01	-4,50	-2,69			
		TE		0,01	0,05	0,23	0,14			
	Concorrente	Média ± DP	36,71 ± 5,45	36,36 ± 5,25	35,77 ± 5,35*	35,32 ± 5,27*	35,17 ± 5,41*			
		IC 95%	34,66 – 38,76	34,33 – 38,38	33,67 – 37,87	33,25 – 37,39	33,09 – 37,25			
		Δ%		-0,95	-2,56	-3,79	-4,20			
		TE		0,06	0,17	0,26	0,28			
	Funcional	Média ± DP	38,04 ± 5,32	37,60 ± 5,13	36,95 ± 5,20*	36,11 ± 5,26*	35,98 ± 5,14*			
		IC 95%	35,87 – 40,22	35,46 – 39,75	34,71 – 39,18	33,91 – 38,30	33,77 – 38,18			
		Δ%		-1,16	-2,87	-5,07	-5,42			
		TE		0,08	0,25	0,45	0,48			
Massa Magra (Kg)	Controle	Média ± DP	39,44 ± 5,30	39,54 ± 5,33	39,47 ± 5,01	40,48 ± 5,07*	39,91 ± 4,94	0,076	0,001	0,850
		IC 95%	37,79 – 40,99	37,87 – 41,10	37,86 – 41,00	38,85 – 42,09	38,22 – 41,41			
		Δ%		0,25	-0,08	2,64	1,19			
		TE		0,02	0,01	0,25	0,11			
	Concorrente	Média ± DP	39,79 ± 4,67	39,96 ± 4,64	40,36 ± 4,53*	40,74 ± 4,58*	40,92 ± 4,70*			
		IC 95%	38,13 – 41,45	38,38 – 41,65	38,72 – 41,99	39,06 – 42,43	39,26 – 42,58			
		Δ%		0,43	1,43	2,39	2,84			
		TE		0,04	0,15	0,25	0,30			
	Funcional	Média ± DP	39,36 ± 4,99	39,71 ± 5,19	40,23 ± 5,25*	40,72 ± 5,55*	40,85 ± 5,43*			
		IC 95%	37,59 – 41,12	37,93 – 41,49	38,49 – 41,96	38,94 – 42,51	39,09 – 42,61			
		Δ%		0,89	2,21	3,46	3,79			
		TE		0,08	0,21	0,32	0,35			

**Nota.** Valores expressos em média e desvio padrão (DP), intervalo de confiança (IC) de 95%, mudança percentual (Δ%) e tamanho do efeito (TE). \* p < 0,05 comparado ao momento inicial; § p < 0,05 comparado ao grupo controle. Anova mista seguida de post hoc teste de Bonferroni.

No que diz respeito à frequência de linfócitos T CD4+, o TF promoveu redução percentual ao longo do tempo (-21,45%,  $p < 0,0001$ ), mas não quando comparado ao GC. Observou-se aumento da frequência de células T CD8+ após 16 semanas de TF (+24,26%,  $p = 0,0008$ ), porém também sem diferenças entre os grupos (Figura 8). No grupo submetido ao TC, houve aumento da expressão de CD28 em células T CD8 ( $p = 0,0420$ ) quando comparado ao momento inicial, mas não em comparação ao grupo controle (Figura 9).

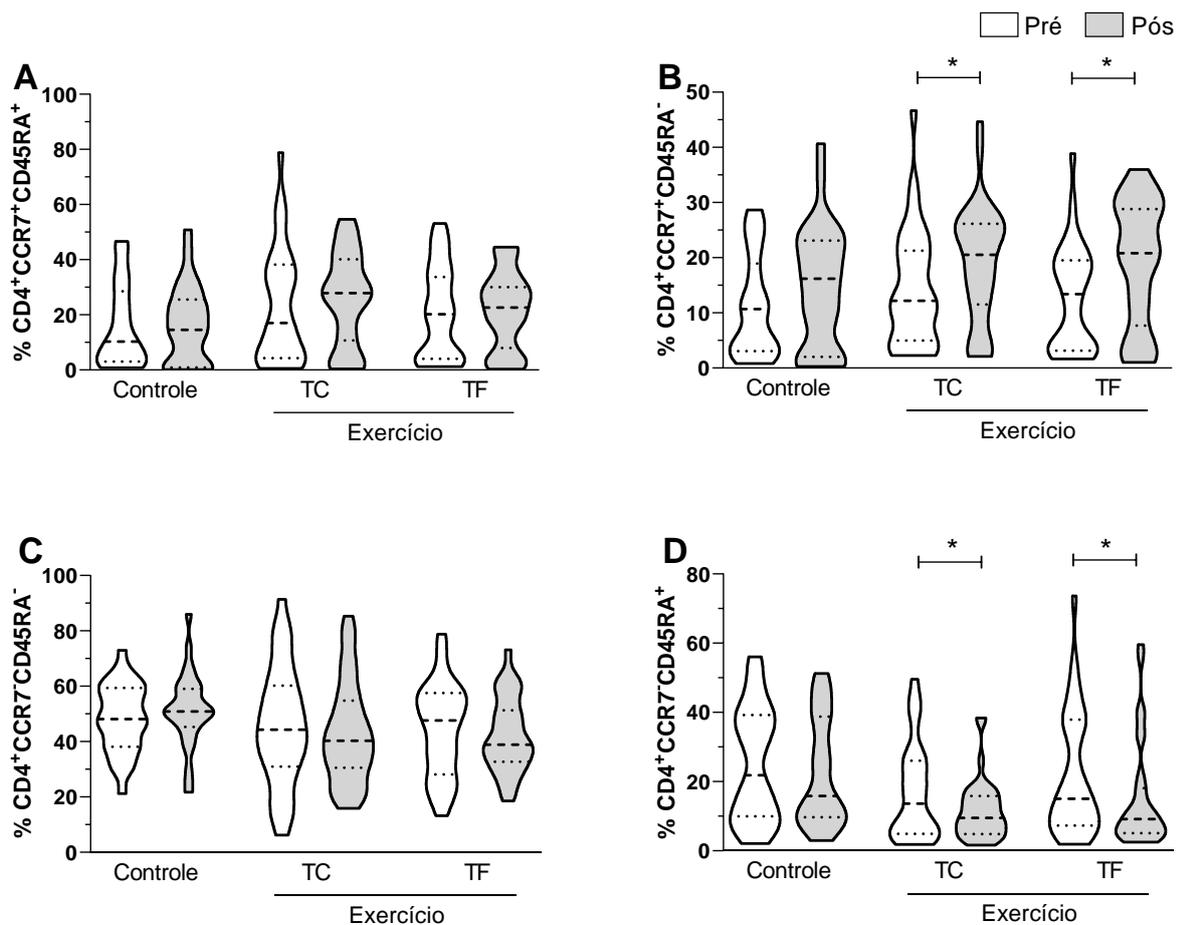


**Figura 8.** Resultados de 16 semanas de treinamento funcional (TF,  $n=32$ ), treinamento concorrente (TC,  $n=36$ ) e controle ( $n=40$ ) na concentração de linfócitos T auxiliares (A) e citotóxicos (B). Os dados foram expressos em mediana e amplitude interquartil (10-90). Para comparação entre os momentos pré e pós protocolo, foi utilizado o teste de Wilcoxon, enquanto o Kruskal Wallis foi utilizado para comparação entre os grupos seguido de pós teste de múltiplas comparações de Dunn. \*diferença entre pré e pós.



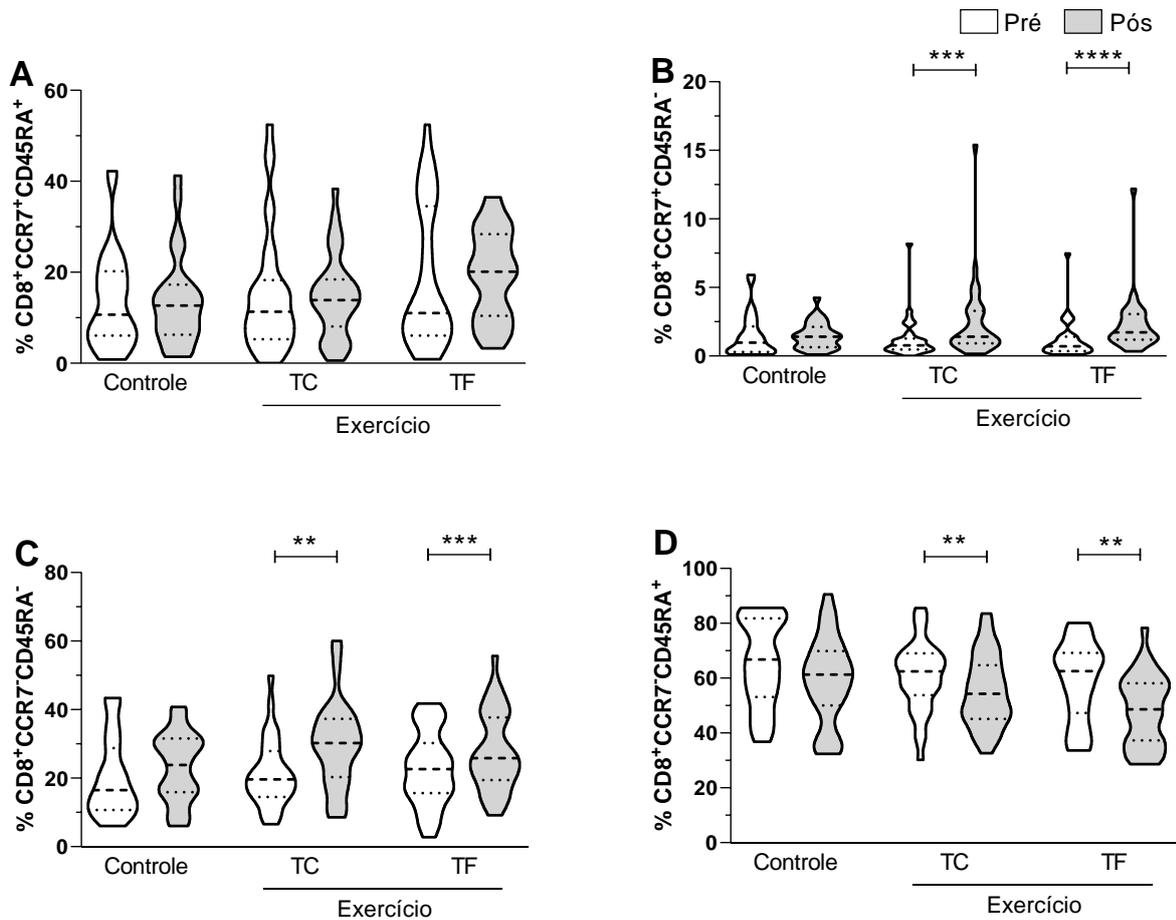
**Figura 9.** Resultados de 16 semanas de treinamento funcional (TF,  $n=32$ ), treinamento concorrente (TC,  $n=36$ ) e controle ( $n=40$ ) sobre o coestimulador CD28 em linfócitos T CD4 e CD8. Os dados foram expressos em mediana e amplitude interquartil (10-90). Para comparação entre os momentos pré e pós protocolo foi utilizado o teste de Wilcoxon, enquanto para comparação entre os grupos foi realizado o Kruskal Wallis seguido de pós teste de múltiplas comparações de Dunn. \*diferença entre pré e pós.

Em relação a frequência de linfócitos T de memória, ambos os protocolos de treinamento reduziram o percentual de células T CD4 TEMRA (TF: -38,73%,  $p=0,0455$ ; TC: -30,43%,  $p=0,0036$ ) e CD8 TEMRA (TF: -22,24%,  $p<0,0013$ ; TC: -13,13%,  $p=0,0051$ ) quando comparados ao momento inicial, sem diferenças com o grupo controle (CCR7-CD45RA+, figuras 10 e 11, gráficos D). Ainda, tanto o TF quanto TC aumentaram o percentual dos linfócitos CD4 TCM (TF: +55,22%,  $p=0,0104$ ; TC: +68,03%,  $p=0,0167$ ) e CD8 TCM (TF: +142,00%,  $p<0,0001$ ; TC: +83,76%,  $p=0,0001$ ) após as 16 semanas de treinamento, sem diferença entre grupos (CCR7+CD45RA-, figuras 10 e 11, gráficos B). Porém, TF e TC aumentaram os percentuais de linfócitos TME apenas das células T CD8 (TF: +63,58%,  $p<0,0001$ ; TC: +14,12%,  $p=0,0041$ ) em relação ao momento pré intervenção (CCR7-CD45RA-, figura 12, gráfico C). Não houveram quaisquer alterações nos linfócitos T CD4 ou CD8 naives (CCR7+CD45RA+, figuras 10 e 11, gráficos A).



**Figura 10.** Resultados de 16 semanas de treinamento funcional (FT,  $n=32$ ), treinamento concorrente (TC,  $n=36$ ) e controle ( $n=40$ ) sobre células T CD4 naives (A) ou células T de memória central (B), memória efetora (C), e memória efetora terminal (D). Os dados foram expressos em mediana e amplitude interquartil (10-90). Para comparação entre os

momentos pré e pós protocolo foi utilizado o teste de Wilcoxon, enquanto para comparação entre os grupos foi realizado o Kruskal Wallis seguido de pós teste de múltiplas comparações de Dunn. \*diferença entre pré e pós.



**Figura 11.** Resultados de 16 semanas de treinamento funcional (TF, n=32), treinamento concorrente (TC, n=36) e controle (n=40) sobre células T CD8 naïves (A) ou células T de memória central (B), memória efetora (C), e memória efetora terminal (D). Os dados foram expressos em mediana e amplitude interquartil (10-90). Para comparação entre os momentos pré e pós protocolo foi utilizado o teste de Wilcoxon, enquanto para comparação entre os grupos foi realizado o Kruskal Wallis seguido de pós teste de múltiplas comparações de Dunn. \*diferença entre pré e pós.

### 6.3 DISCUSSÃO (ENSAIO 2)

O presente estudo avaliou os efeitos dos TF e TC na funcionalidade, composição corporal e linfócitos T de memória de idosas. Os principais achados mostraram que ambos os protocolos de treinamento promoveram melhoras na funcionalidade, alteraram positivamente os parâmetros da composição corporal das participantes e modularam fenótipos de células T de memória. Destaca-se ser, ao nosso conhecimento, os primeiros achados que tenham comparado os efeitos dessas modalidades de treinamento nas adaptações neuromusculares, composição corporal e parâmetros imunológicos em idosas.

A funcionalidade tem sido compreendida como a competência fisiológica para realizar atividades diárias com segurança, independência e sem fadiga excessiva (RIKLI & JONES, 2013), e é sabido que os treinamentos neuromusculares podem atenuar a perda dessa competência durante o processo de envelhecimento. Nessa perspectiva, sabe-se que uma das capacidades físicas que mais exerce efeito sobre a funcionalidade é a potência muscular (FRAGALA et al., 2019; CADORE E IZQUIERDO, 2018). Tanto o TC quanto o TF apresentaram aumento na altura do salto, o que pode inferir uma melhora na potência das idosas. Se considerarmos os pontos de referência para esse teste, ambos os protocolos tiveram valores superiores aos previamente estabelecidos (SINGH et al., 2014). Esperava-se esse desfecho, uma vez que ambos os treinamentos apresentavam características que favoreceriam a melhora no desempenho, como o trabalho em ações motoras similares a do teste, bem como a velocidade concêntrica máxima empregada na execução dos exercícios (CADORE; IZQUIERDO, 2018; RAMÍREZ-CAMPILLO et al., 2014).

Adicionalmente, ambos os protocolos de treinamento melhoraram o desempenho no teste de sentar e levantar da cadeira em cinco repetições, o qual também parece ser sensível a alterações na potência muscular. Durante o processo de envelhecimento há uma redução na velocidade de contração muscular, o que tem relação direta com a perda de mobilidade e consequente declínio na autonomia para realizar atividades da vida diária, além de aumentar o risco de quedas, o que pode contribuir para a mortalidade do idoso (MCKINNON et al., 2017). A execução dos movimentos em alta velocidade estimula fibras musculares de contração rápida e pode gerar adaptações neuromusculares que conferem aos idosos a capacidade de realizar rápidos ajustes motores em situações com, por exemplo, a perda de equilíbrio (CADORE et al., 2014; LOPES et al., 2016).

Em relação ao teste de levantar e caminhar, nosso estudo confirma achados recentes de que tanto TC quanto TF podem melhorar a agilidade e equilíbrio dinâmico, resultando em menor tempo necessário para a execução do teste (RESENDE-NETO; DA SILVA-GRIGOLETTO, 2019; TAN et al., 2018). Já em relação a teste de caminhada, as melhorias aqui encontradas corroboram estudos anteriores que apontaram melhoras nessa variável após oito semanas de um programa de treinamento de força para idosas, o que pode estar relacionado com estimulação da força e resistência muscular de membros inferiores (SANTOS et al., 2017). Assim como para os outros testes funcionais de membros inferiores, os resultados parecem ser provenientes da característica de estimulação da potência muscular. De fato, Beijersbergen et al. (2017) observaram que treinamento de potência para os membros inferiores aumentou a ativação muscular de flexão plantar e extensão de joelho, bem como a coativação sinérgica, resultando em aumento da velocidade da marcha.

Já no que diz respeito a funcionalidade de membros superiores, as participantes submetidas a 16 semanas de TF ou TC tiveram melhores desempenhos nos testes de vestir e tirar a camisa e o *gallon-jug shelf-transfer*. Em relação a tarefa de vestir e tirar a camisa, tanto o TF quanto o TC melhoraram o desempenho ao final dos protocolos, sugerindo o efeito do exercício sobre a coordenação motora, agilidade e mobilidade de membros superiores. Os valores encontrados no presente estudo são classificados como bons por Dantas et al. (2014) e possivelmente foram possíveis devido à realização do bloco 1 do treinamento que tem foco na preparação para o movimento, buscando preparar os músculos e articulações para o exercício no TF (RESENDE-NETO; DA SILVA-GRIGOLETTO, 2019), além da capacidade do treinamento resistido de aumentar a amplitude de movimento (CARNEIRO et al., 2015).

O teste *gallon-jug shelf-transfer* compreende a análise da força muscular, agilidade e coordenação global (SIGNORILE et al., 2007). Aqui foi possível observar expressiva melhora do desempenho após 16 semanas de treinamento em ambos os grupos. Ambos os protocolos têm características de estimulação neuromuscular, o que pode justificar a transferência para esse teste e, consequentemente, a melhora nos valores ao final do programa. Além disso, como pontuado ao longo da discussão, a realização dos exercícios a máxima velocidade concêntrica favorece o aumento da potência muscular, que contribui positivamente para execução rápida da tarefa (BYRNE et al., 2016; TSCHOPP; SATCELMAYER; HILFIKER, 2011).

No que diz respeito a composição corporal, ambos os protocolos de treinamento exerceram importante influência nessa variável. Resende-Neto et al. (2019) já haviam comparado os efeitos de dois protocolos de exercícios na composição corporal em idosas, porém foi observado que somente o TF apresentou redução da gordura corporal, enquanto a

massa muscular só apresentou melhora no TC. Vale destacar que, em comparação a Resende-Neto et al. (2019), o treinamento do presente estudo teve quatro semanas a mais na sua duração, bem como foi realizada uma minuciosa equalização dos volumes de treinamento, o que pode ter contribuído, pelo menos em parte, para os resultados distintos.

Em relação ao percentual de células T, observou-se que o TF aumentou o percentual das células CD8<sup>+</sup> e reduziu as CD4<sup>+</sup>. Por outro lado, Raso et al. (2007) não detectaram alterações nessas células após 12 meses de treinamento resistido. De qualquer modo, as alterações observadas no presente estudo parecem não exercer grande influência sobre o funcionamento do sistema imunológico (PAWELEC et al., 2002). Além disso, a proporção entre CD4:CD8 se manteve acima de 1 o que sugere a saúde imunológica das participantes (QIN et al., 2016; WIKBY et al., 2008). Interessantemente, houve aumento na expressão do coestimulador CD28 nas células T CD8 do grupo TC. O CD28 interage com CD80 e/ou CD86 em células apresentadoras de antígeno ativadas e fornece um sinal coestimulatório para atingir a ativação completa das células T. Dessa forma, as células T CD28 negativas podem ser consideradas senescentes (SILVA et al., 2016). Ainda, a ativação desse marcador de superfície celular parece ter relação com o aumento da produção de IL-2 pelos linfócitos T, exercendo importante função na proliferação celular (RODRIGUEZ-BARBOSA et al., 2020).

Além disso, a expressão de CD28 é inversamente proporcional à expressão de marcadores de senescência celular, dessa forma, o aumento na sua expressão parece ser um indicador de atenuação da perda de funcionalidade em linfócitos T em consequência do envelhecimento (LIAN et al., 2020). Interessantemente, ao aplicarem um protocolo de treinamento concorrente (*endurance*: 10 min a 90 batimentos por minuto, b.p.m + resistido: 40% de 1RM), durante 12 semanas (2 sessões não consecutivas por semana) em idosas sedentárias e fisicamente independentes, Shimizu et al. (2011) encontraram aumento do número de células T CD8<sup>+</sup>CD28<sup>+</sup>. Os mecanismos moleculares pelos quais o exercício poderia estar regulando a expressão de CD28 não são bem compreendidos, porém sugere-se que reduções nas concentrações de TNF- $\alpha$  e espécies reativas de oxigênio poderiam favorecer esse aumento, uma vez que, em organismos senescentes, há aumento nas concentrações de TNF- $\alpha$  e consequente redução de CD28 (BRYL et al., 2001; MA et al., 2003).

Em relação a frequência de linfócitos T de memória, ambos os protocolos de treinamento reduziram o percentual de células CD4 e CD8 TEMRA. Ao passo que tanto TF quanto TC aumentaram o percentual dos linfócitos T CD4 e CD8 de memória central. Porém, em relação aos linfócitos T de memória efetora, ambos TF e TC aumentaram os percentuais apenas das células T CD8. Embora não tenhamos notado alterações no percentual de células T

naives, nossos achados corroboram Philippe et al. (2019), em parte, que investigaram o efeito de três semanas de dois protocolos de exercícios aeróbicos com ações excêntricas e concêntricas isoladas sobre a frequência de fenótipos de células T de memória em idosos pré-diabéticos. Na sessão de treino, os idosos repetiram 9 subidas (concêntrica) ou descidas (excêntricas) com distância de 510 metros. Os resultados mostraram que ambos os protocolos reduziram o percentual de células T CD4 e CD8 TEMRA, enquanto aumentaram a frequência de células T CD4 de memória central e T CD8 naives e de memória central.

Nessa perspectiva, exercício físico parece ser capaz de alterar fenótipos de células T altamente diferenciados para fenótipos menos diferenciados ou naives, tipos de células conhecidas por serem eficazes em resposta a antígenos invasores por terem uma alta capacidade de expandir e proliferar (PHILIPPE et al., 2019; SALLUSTO; GEGINAT; LANZAVECCHIA, 2004). Os mecanismos pelos quais essas alterações acontecem ainda não são bem esclarecidos, entretanto, sugere-se que em cada sessão de treinamento as células efectoras terminais são levadas à apoptose (KRÜGER et al., 2016) e outras células progenitoras hematopoiéticas são mobilizadas para o “imuno espaço” liberado (KRÜGER et al., 2015).

Embora forneçam informações interessantes, os achados deste estudo devem ser considerados com cautela, pois algumas limitações podem ser observadas. Destaca-se a ausência de uma medida relacionada à presença de citomegalovírus nas participantes, uma vez que as células TEMRA relacionadas ao envelhecimento são ainda mais presentes em idosos CMV-positivas (SIMPSON et al., 2016). Entretanto, recentemente Philippe et al. (2019) avaliaram o status de CMV em uma amostra composta por idosos e não encontram correlação com qualquer subpopulação de células T de memória antes ou depois do exercício. Embora não tenham sido analisadas as concentrações plasmáticas de citocinas relacionadas ao “*Inflammaging*”, as alterações na composição corporal observadas podem auxiliar na minimização dessa limitação, uma vez que a redução dessa inflamação pode estar relacionada com o aumento na massa muscular ou redução da gordura corporal (SARDELI et al., 2018).

Por outro lado, o presente estudo é o primeiro, ao nosso conhecimento, a avaliar os efeitos desses protocolos de treinamento em parâmetros imunológicos relacionados aos linfócitos T de memória. Além disso, vale ressaltar a presença de um controle “inativo” (sem realização de exercício) que aumenta a qualidade metodológica do estudo. Ademais, este estudo se destaca por oferecer, juntamente com as análises imunológicas, variáveis relacionadas à funcionalidade e composição corporal, que são importantes para a autonomia e saúde do público idoso.

#### **6.4 CONCLUSÃO (ENSAIO 2)**

Os treinamentos funcional e concorrente foram eficazes para melhora da funcionalidade, composição corporal, além de promover redução de células T CD4 e CD8 TEMRA e, proporcionalmente, aumentar a frequência de linfócitos T de memória central e efetora em mulheres idosas. Nessa perspectiva, o presente estudo evidencia ambos os protocolos como alternativas eficazes, não somente para aptidão física e funcional, mas também para promover importantes modulações no sistema imune de idosas.

## 7. CONCLUSÃO DA TESE

Os achados dos dois estudos quando avaliados em conjunto reforçam a importância de priorizar a potência muscular para a população idosa ao pensar na melhora da funcionalidade desse público. Essa ideia é reforçada ao observar o aumento de desempenho nos testes funcionais do segundo ensaio somados a melhora na potência muscular avaliada no primeiro ensaio. Nesse sentido, vale destacar o curto espaço de tempo necessário para a melhora da funcionalidade decorrente da especificidade dos treinamentos e aumento da potência muscular.

No que diz respeito às variáveis imunológicas, possivelmente a redução na concentração plasmática de citocinas pró-inflamatórias após o treinamento estão associadas a redução nas células TEMRA. Outro aspecto que possivelmente influenciou na redução das citocinas pró-inflamatórias foi a melhora da composição corporal, visto que a redução do tecido adiposo e aumento da massa magra estão relacionados a melhora no quadro de *inflammaging*.

Desse modo, os achados ao serem associados reforçam o caráter inovador dessa tese reforçando a sua capacidade de direcionar a atuação profissional para prescrição, progressão e controle de sessões de treinamento. Além de ampliar as perspectivas para investigações futuras com ênfase nos efeitos da intensidade, volume e frequência de treinamento sobre a imunossenescência, sobretudo nos linfócitos T de memória. Desse modo, será possível compreender melhor esses métodos de treinamento na promoção da saúde como um tratamento não farmacológico para idosos.

## 8. REFERÊNCIAS

- AIELLO, A. et al. Immunosenescence and Its Hallmarks: How to Oppose Aging Strategically? A Review of Potential Options for Therapeutic Intervention. **Frontiers in Immunology**, v. 10, p. 2247, 25 set. 2019.
- ALVES, A. S.; BUENO, V. Immunosenescence: participation of T lymphocytes and myeloid-derived suppressor cells in aging-related immune response changes. **Einstein (São Paulo)**, v. 17, n. 2, p. eRB4733, 25 abr. 2019.
- AMYES, E.; MCMICHAEL, A. J.; CALLAN, M. F. C. Human CD4<sup>+</sup> T Cells Are Predominantly Distributed among Six Phenotypically and Functionally Distinct Subsets. **The Journal of Immunology**, v. 175, n. 9, p. 5765–5773, 1 nov. 2005.
- APPAY, V.; SAUCE, D. Naive T cells: The crux of cellular immune aging? **Experimental Gerontology**, v. 54, p. 90–93, jun. 2014.
- ARAGÃO-SANTOS, J. C. et al. The effects of functional and traditional strength training on different strength parameters of elderly women: a randomized and controlled trial. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 59, n. 3, fev. 2019a.
- ARAGÃO-SANTOS, J. C. et al. The effects of functional and traditional strength training on different strength parameters of elderly women: a randomized and controlled trial. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 59, n. 3, fev. 2019b.
- AWICK, E. A. et al. Effects of a randomized exercise trial on physical activity, psychological distress and quality of life in older adults. **General Hospital Psychiatry**, v. 49, p. 44–50, nov. 2017.
- BAIN, B. J.; DACIE, J. V.; LEWIS, S. M. **Dacie and Lewis practical haematology**. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2012.
- BALACHANDRAN, A. et al. Functional strength training: Seated machine vs standing cable training to improve physical function in elderly. **Experimental Gerontology**, v. 82, p. 131–138, 2016.
- BALIU-PIQUÉ, M. et al. Short Lifespans of Memory T-cells in Bone Marrow, Blood, and Lymph Nodes Suggest That T-cell Memory Is Maintained by Continuous Self-Renewal of Recirculating Cells. **Frontiers in Immunology**, v. 9, p. 2054, 11 set. 2018.
- BASTOS, M. F. et al. Moderate levels of physical fitness maintain telomere length in non-senescent T CD8<sup>+</sup> cells of aged men. **Clinics**, v. 75, p. e1628, 2020.
- BEIJERSBERGEN, C. M. I. et al. Power Training-induced Increases in Muscle Activation during Gait in Old Adults. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 49, n. 11, p. 2198–2025, nov. 2017.
- BOHANNON, R. W. Reference values for the five-repetition sit-to-stand test: a descriptive meta-analysis of data from elders. **Perceptual and Motor Skills**, v. 103, n. 1, p. 215–222, ago. 2006.

- BOUAZIZ, W. et al. Health benefits of multicomponent training programmes in seniors: a systematic review. **International Journal of Clinical Practice**, v. 70, n. 7, p. 520–536, jul. 2016.
- BRYL, E. et al. Down-regulation of CD28 expression by TNF-alpha. **Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)**, v. 167, n. 6, p. 3231–3238, 15 set. 2001.
- BUCH, A. et al. Circuit resistance training is an effective means to enhance muscle strength in older and middle aged adults: A systematic review and meta-analysis. **Ageing Research Reviews**, v. 37, p. 16–27, ago. 2017.
- BYRNE, C. et al. Ageing, Muscle Power and Physical Function: A Systematic Review and Implications for Pragmatic Training Interventions. **Sports Medicine**, v. 46, n. 9, p. 1311–1332, set. 2016.
- CADORE, E. L. et al. Multicomponent exercises including muscle power training enhance muscle mass, power output, and functional outcomes in institutionalized frail nonagenarians. **AGE**, v. 36, n. 2, p. 773–785, abr. 2014.
- CADORE, E. L.; IZQUIERDO, M. Muscle Power Training: A Hallmark for Muscle Function Retaining in Frail Clinical Setting. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 19, n. 3, p. 190–192, mar. 2018.
- CAMPO, R. A. et al. Blood pressure, salivary cortisol, and inflammatory cytokine outcomes in senior female cancer survivors enrolled in a tai chi chih randomized controlled trial. **Journal of Cancer Survivorship**, v. 9, n. 1, p. 115–125, mar. 2015.
- CARNEIRO, N. H. et al. Effects of different resistance training frequencies on flexibility in older women. **Clinical Interventions in Aging**, v. 10, p. 531–538, 2015.
- CERVERO, M. et al. Envejecimiento e influencia de la inversión del cociente CD4/CD8 en la incidencia de las comorbilidades y mortalidad de una cohorte de pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana. **Medicina Clínica**, v. 146, n. 5, p. 189–193, mar. 2016.
- CHUPEL, M. U. et al. Strength Training Decreases Inflammation and Increases Cognition and Physical Fitness in Older Women with Cognitive Impairment. **Frontiers in Physiology**, v. 8, p. 377, 2017.
- CORDOVA, C. M. M. DE et al. Comparison of LDL-cholesterol direct measurement with the estimate using the Friedewald formula in a sample of 10,664 patients. **Arquivos Brasileiros De Cardiologia**, v. 83, n. 6, p. 482–487; 476–481, dez. 2004.
- CROOKE, S. N. et al. Immunosenescence: A systems-level overview of immune cell biology and strategies for improving vaccine responses. **Experimental Gerontology**, v. 124, p. 110632, set. 2019.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 1 jan. 2019.
- DA SILVA GRIGOLETTO, M. E.; DE RESENDE-NETO, A. G.; GARCIA-MANSO, J. M. Exercício físico e capacidade cognitiva em idosos. **Revista FisiSenectus**, v. 6, n. 2, p. 45–51, 14 jun. 2019.

- DA SILVA-GRIGOLETTO, M. E.; RESENDE-NETO, A. G. DE; TEIXEIRA, C. V. L. S. Treinamento funcional: uma atualização conceitual. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 22, p. e70646, 2020.
- DANTAS, E. H. M. et al. Functional Autonomy GdlAm Protocol Classification Pattern in Elderly Women. **Indian Journal of Applied Research**, v. 4, n. 7, p. 262–266, 2014.
- DE LARICHAUDY, J. et al. TNFalpha- and tumor-induced skeletal muscle atrophy involves sphingolipid metabolism. **Skeletal Muscle**, v. 2, n. 1, p. 2, 2012.
- DE RESENDE-NETO, A. G. et al. Effects of functional and traditional training in body composition and muscle strength components in older women: A randomized controlled trial. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 84, p. 103902, out. 2019.
- DISTEFANO, L. J. et al. Comparison of Integrated and Isolated Training on Performance Measures and Neuromuscular Control: **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 27, n. 4, p. 1083–1090, abr. 2013.
- DUGGAL, N. A. et al. Can physical activity ameliorate immunosenescence and thereby reduce age-related multi-morbidity? **Nature Reviews Immunology**, v. 19, n. 9, p. 563–572, set. 2019.
- FARIAS, D. L. et al. Reliability of Vertical Jump Performance evaluated with contact mat in elderly women. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 33, n. 4, p. 288–292, jul. 2013.
- FEITOSA-NETA, M. DE L. et al. Efeitos do treinamento funcional na força, potência muscular e qualidade de vida de idosas pré-frágeis. **Motricidade**, v. 12, n. S2, p. 61–68, 2016.
- FIDELIS, L. T.; PATRIZZI, L. J.; WALSH, I. A. P. DE. Influência da prática de exercícios físicos sobre a flexibilidade, força muscular manual e mobilidade funcional em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 16, n. 1, p. 109–116, mar. 2013.
- FIGUEIREDO, I. M. et al. Test of grip strength using the Jamar dynamometer. **Acta Fisiátrica**, v. 14, n. 2, 2007.
- FLYNN, M. G.; MARKOFSKI, M. M.; CARRILLO, A. E. Elevated Inflammatory Status and Increased Risk of Chronic Disease in Chronological Aging: Inflamm-aging or Inflamm-inactivity? **Aging and disease**, v. 10, n. 1, p. 147, 2019.
- FRAGALA, M. S. et al. Resistance Training for Older Adults: Position Statement From the National Strength and Conditioning Association. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 33, n. 8, p. 2019–2052, ago. 2019.
- FRANCESCHI, C. et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 908, p. 244–254, jun. 2000.
- FRANCESCHI, C. et al. Inflammaging and ‘Garb-aging’. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 28, n. 3, p. 199–212, mar. 2017.
- FRANCESCHI, C. et al. Inflammaging: a new immune–metabolic viewpoint for age-related diseases. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 14, n. 10, p. 576–590, out. 2018.

- FREDERIKSEN, H. et al. Age Trajectories of Grip Strength: Cross-Sectional and Longitudinal Data Among 8,342 Danes Aged 46 to 102. **Annals of Epidemiology**, v. 16, n. 7, p. 554–562, jul. 2006.
- FRIED, L. P. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 56, n. 3, p. M146-156, mar. 2001.
- FÜLÖP, T.; LARBI, A.; PAWELEC, G. Human T Cell Aging and the Impact of Persistent Viral Infections. **Frontiers in Immunology**, v. 4, 2013.
- GARATACHEA, N. et al. Exercise Attenuates the Major Hallmarks of Aging. **Rejuvenation Research**, v. 18, n. 1, p. 57–89, fev. 2015.
- GEISSMANN, F. et al. Development of Monocytes, Macrophages, and Dendritic Cells. **Science**, v. 327, n. 5966, p. 656–661, 5 fev. 2010.
- GOLDBERG, A. et al. The five-times-sit-to-stand test: validity, reliability and detectable change in older females. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 24, n. 4, p. 339–344, ago. 2012.
- GORONZY, J. J. et al. Signaling pathways in aged T cells – A reflection of T cell differentiation, cell senescence and host environment. **Seminars in Immunology**, v. 24, n. 5, p. 365–372, out. 2012.
- GUPTA, S. Intention-to-treat concept: A review. **Perspectives in Clinical Research**, v. 2, n. 3, p. 109, 2011.
- HAFF, G. G.; TRIPLET, N. T.; NATIONAL STRENGTH & CONDITIONING ASSOCIATION (EDS.). **Essentials of strength training and conditioning**. 4th edition ed. Champaign, IL Windsor, ON Leeds: Human Kinetics, 2016.
- HARRIDGE, S. D. R.; LAZARUS, N. R. Physical Activity, Aging, and Physiological Function. **Physiology**, v. 32, n. 2, p. 152–161, mar. 2017.
- HITA-CONTRERAS, F. et al. Effect of exercise alone or combined with dietary supplements on anthropometric and physical performance measures in community-dwelling elderly people with sarcopenic obesity: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Maturitas**, v. 116, p. 24–35, out. 2018.
- HURST, C. et al. The effects of same-session combined exercise training on cardiorespiratory and functional fitness in older adults: a systematic review and meta-analysis. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 31, n. 12, p. 1701–1717, dez. 2019.
- IZQUIERDO, M. et al. Maximal and explosive force production capacity and balance performance in men of different ages. **European Journal of Applied Physiology**, v. 79, n. 3, p. 260–267, 1 jan. 1999.
- IZZICUPO, P. et al. Aerobic Training Improves Angiogenic Potential Independently of Vascular Endothelial Growth Factor Modifications in Postmenopausal Women. **Frontiers in Endocrinology**, v. 8, p. 363, 21 dez. 2017.

- KRAEMER, W. J.; FLECK, S. J.; EVANS, W. J. Strength and power training: physiological mechanisms of adaptation. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 24, p. 363–397, 1996.
- KRÜGER, K. et al. Progenitor cell mobilization after exercise is related to systemic levels of G-CSF and muscle damage. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 25, n. 3, p. e283-291, jun. 2015.
- KRÜGER, K. et al. Apoptosis of T-Cell Subsets after Acute High-Intensity Interval Exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 48, n. 10, p. 2021–2029, 2016.
- LA SCALA TEIXEIRA, C. V. et al. “You’re Only as Strong as Your Weakest Link”: A Current Opinion about the Concepts and Characteristics of Functional Training. **Frontiers in Physiology**, v. 8, p. 643, 30 ago. 2017.
- LA SCALA TEIXEIRA, C. V. et al. Complexity: A Novel Load Progression Strategy in Strength Training. **Frontiers in Physiology**, v. 10, p. 839, 3 jul. 2019.
- LAWTON, T. W.; CRONIN, J. B.; LINDSELL, R. P. Effect of Interrepetition Rest Intervals on Weight Training Repetition Power Output. **The Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 20, n. 1, p. 172, 2006.
- LERA ORSATTI, F. et al. Effects of resistance training frequency on body composition and metabolics and inflammatory markers in overweight postmenopausal women. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 54, n. 3, p. 317–325, jun. 2014.
- LESINSKI, M. et al. Effects of Balance Training on Balance Performance in Healthy Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. **Sports Medicine**, v. 45, n. 12, p. 1721–1738, dez. 2015.
- LIAN, J. et al. Immunosenescence: a key player in cancer development. **Journal of Hematology & Oncology**, v. 13, n. 1, p. 151, dez. 2020.
- LIBARDI, C. A. et al. Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF- $\alpha$ , IL-6, and CRP. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 44, n. 1, p. 50-56, 2012.
- LIU, C. et al. Systematic review of functional training on muscle strength, physical functioning, and activities of daily living in older adults. **European Review of Aging and Physical Activity**, v. 11, n. 2, p. 95–106, out. 2014.
- LOHNE-SEILER, H.; TORSTVEIT, M. K.; ANDERSSON, S. A. Traditional Versus Functional Strength Training: Effects on Muscle Strength and Power in the Elderly. **Journal of Aging and Physical Activity**, v. 21, n. 1, p. 51–70, jan. 2013.
- LOPES, P. B. et al. Strength and Power Training Effects on Lower Limb Force, Functional Capacity, and Static and Dynamic Balance in Older Female Adults. **Rejuvenation Research**, v. 19, n. 5, p. 385–393, out. 2016.
- LU, Q. et al. Chronic exercise increases macrophage-mediated tumor cytolysis in young and old mice. **The American Journal of Physiology**, v. 276, n. 2, p. R482-489, 1999.
- MA, S. et al. Hydrogen peroxide induced down-regulation of CD28 expression of Jurkat cells is associated with a change of site alpha-specific nuclear factor binding activity and the activation of caspase-3. **Experimental Gerontology**, v. 38, n. 10, p. 1109–1118, out. 2003.

- MACÊDO SANTIAGO, L. Â. et al. Effects of Resistance Training on Immunoinflammatory Response, TNF-Alpha Gene Expression, and Body Composition in Elderly Women. **Journal of Aging Research**, v. 2018, p. 1467025, 2018.
- MCKINNON, N. B. et al. Neuromuscular contributions to the age-related reduction in muscle power: Mechanisms and potential role of high velocity power training. **Ageing Research Reviews**, v. 35, p. 147–154, maio 2017.
- MILANOVIĆ, Z.; SPORIŠ, G.; WESTON, M. Effectiveness of High-Intensity Interval Training (HIT) and Continuous Endurance Training for VO<sub>2</sub>max Improvements: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. **Sports Medicine**, v. 45, n. 10, p. 1469–1481, out. 2015.
- MILDNER, A.; JUNG, S. Development and Function of Dendritic Cell Subsets. **Immunity**, v. 40, n. 5, p. 642–656, maio 2014.
- MORISHITA, S. et al. Rating of perceived exertion on resistance training in elderly subjects. **Expert Review of Cardiovascular Therapy**, v. 17, n. 2, p. 135–142, fev. 2019.
- MORO-GARCÍA, M. A.; ALONSO-ARIAS, R.; LÓPEZ-LARREA, C. When aging reaches CD4<sup>+</sup> T-cells: phenotypic and functional changes. **Frontiers in Immunology**, v. 4, 2013.
- MÜLLER, L.; PAWELEC, G. Aging and immunity – Impact of behavioral intervention. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 39, p. 8–22, jul. 2014.
- NIEMAN, DAVID C. et al. Physical activity and immune function in elderly women. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 25, n. 7, p. 823-831, 1993.
- NUNES, P. R. P. et al. Effect of resistance training on muscular strength and indicators of abdominal adiposity, metabolic risk, and inflammation in postmenopausal women: controlled and randomized clinical trial of efficacy of training volume. **AGE**, v. 38, n. 2, p. 40, abr. 2016.
- PEDERSEN, B. K.; FEBBRAIO, M. A. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. **Nature Reviews. Endocrinology**, v. 8, n. 8, p. 457–465, 3 abr. 2012.
- PHILIPPE, M. et al. Concentric and Eccentric Endurance Exercise Reverse Hallmarks of T-Cell Senescence in Pre-diabetic Subjects. **Frontiers in Physiology**, v. 10, p. 684, 4 jun. 2019.
- PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 39, n. 2, p. 142–148, fev. 1991.
- PULKO, V. et al. Human memory T cells with a naive phenotype accumulate with aging and respond to persistent viruses. **Nature Immunology**, v. 17, n. 8, p. 966–975, ago. 2016.
- RAMÍREZ-CAMPILLO, R. et al. High-speed resistance training is more effective than low-speed resistance training to increase functional capacity and muscle performance in older women. **Experimental Gerontology**, v. 58, p. 51–57, out. 2014.

- REID, K. F.; FIELDING, R. A. Skeletal Muscle Power: A Critical Determinant of Physical Functioning in Older Adults. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 40, n. 1, p. 4–12, jan. 2012.
- RESENDE-NETO, A. G. DE et al. EFFECTS OF DIFFERENT NEUROMUSCULAR TRAINING PROTOCOLS ON THE FUNCTIONAL CAPACITY OF ELDERLY WOMEN. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 24, n. 2, p. 140–144, mar. 2018.
- RESENDE-NETO, A. G. DE et al. The Efficacy of Functional and Traditional Exercise on the Body Composition and Determinants of Physical Fitness of Older Women: A Randomized Crossover Trial. **Journal of Aging Research**, v. 2019, p. 5315376, 2019.
- RESENDE-NETO, A. G. DE; DA SILVA-GRIGOLETTO, M. E. Prescription of the Functional Strength Training for Older People: A Brief Review. **Journal of Aging Science**, v. 7, n. 3, p. 1–5, 2019.
- RIKLI, R. E.; JONES, C. J. Development and Validation of Criterion-Referenced Clinically Relevant Fitness Standards for Maintaining Physical Independence in Later Years. **The Gerontologist**, v. 53, n. 2, p. 255–267, 1 abr. 2013.
- RODRIGUEZ-BARBOSA, J.-I. et al. The Role of TNFR2 and DR3 in the In Vivo Expansion of Tregs in T Cell Depleting Transplantation Regimens. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 9, p. 3347, 9 maio 2020.
- ROSSI, F. E. et al. Influence of skeletal muscle mass and fat mass on the metabolic and inflammatory profile in sarcopenic and non-sarcopenic overfat elderly. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 31, n. 5, p. 629–635, maio 2019.
- SAGIV, M. et al. Left ventricular responses to upright isometric handgrip and deadlift in men with coronary artery disease. **The American Journal of Cardiology**, v. 55, n. 11, p. 1298–1302, maio 1985.
- SALLUSTO, F.; GEGINAT, J.; LANZAVECCHIA, A. CENTRAL MEMORY AND EFFECTOR MEMORY T CELL SUBSETS: Function, Generation, and Maintenance. **Annual Review of Immunology**, v. 22, n. 1, p. 745–763, abr. 2004.
- SANTOS, L. et al. The improvement in walking speed induced by resistance training is associated with increased muscular strength but not skeletal muscle mass in older women. **European Journal of Sport Science**, v. 17, n. 4, p. 488–494, maio 2017.
- SARDELI, A. V. et al. Effect of resistance training on inflammatory markers of older adults: A meta-analysis. **Experimental Gerontology**, v. 111, p. 188–196, out. 2018.
- SCHOENFELD, B. J. Potential Mechanisms for a Role of Metabolic Stress in Hypertrophic Adaptations to Resistance Training. **Sports Medicine**, v. 43, n. 3, p. 179–194, mar. 2013.
- SCHWANBECK, S.; CHILIBECK, P. D.; BINSTED, G. A comparison of free weight squat to Smith machine squat using electromyography. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 23, n. 9, p. 2588–2591, dez. 2009.
- SHAHTAHMASSEBI, B. et al. Trunk exercise training improves muscle size, strength, and function in older adults: A randomized controlled trial. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, p. sms.13415, 7 abr. 2019.

- SHIMIZU, K. et al. Monocyte and T-cell responses to exercise training in elderly subjects. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 25, n. 9, p. 2565–2572, set. 2011.
- SIGNORILE, J. F. et al. The gallon-jug shelf-transfer test: an instrument to evaluate deteriorating function in older adults. **Journal of Aging and Physical Activity**, v. 15, n. 1, p. 56–74, jan. 2007.
- SILVA, L. C. R. et al. Moderate and intense exercise lifestyles attenuate the effects of aging on telomere length and the survival and composition of T cell subpopulations. **AGE**, v. 38, n. 1, p. 24, fev. 2016.
- SIMPSON, R. J. Aging, Persistent Viral Infections, and Immunosenescence: Can Exercise “Make Space”? **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 39, n. 1, p. 23–33, jan. 2011.
- SIMPSON, R. J. et al. Human cytomegalovirus infection and the immune response to exercise. **Exercise Immunology Review**, v. 22, p. 8–27, 2016.
- SINGH, H. et al. Jump test performance and sarcopenia status in men and women, 55 to 75 years of age. **Journal of Geriatric Physical Therapy (2001)**, v. 37, n. 2, p. 76–82, jun. 2014.
- SOEHNLEIN, O. et al. Neutrophils as protagonists and targets in chronic inflammation. **Nature Reviews Immunology**, v. 17, n. 4, p. 248–261, abr. 2017.
- STRAIGHT, C. R. et al. Effects of Resistance Training on Lower-Extremity Muscle Power in Middle-Aged and Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Sports Medicine**, v. 46, n. 3, p. 353–364, mar. 2016.
- TAN, J. T. et al. IL-7 is critical for homeostatic proliferation and survival of naive T cells. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 98, n. 15, p. 8732–8737, 17 jul. 2001.
- TAN, Q. L. L. et al. Feasibility of a community-based Functional Power Training program for older adults. **Clinical Interventions in Aging**, v. 13, p. 309–316, 2018.
- TAO, X.; XU, A. Basic Knowledge of Immunology. In: **Amphioxus Immunity**. [s.l.] Elsevier, 2016. p. 15–42.
- THOMAS, R.; WANG, W.; SU, D.-M. Contributions of Age-Related Thymic Involution to Immunosenescence and Inflammaging. **Immunity & Ageing**, v. 17, n. 1, p. 2, dez. 2020.
- TOMELERI, C. et al. Resistance training reduces metabolic syndrome and inflammatory markers in older women: A randomized controlled trial. **Journal of Diabetes**, v. 10, n. 4, 2018.
- TSCHOPP, M.; SATTELMAYER, M. K.; HILFIKER, R. Is power training or conventional resistance training better for function in elderly persons? A meta-analysis. **Age and Ageing**, v. 40, n. 5, p. 549–556, set. 2011.
- VALE, R. et al. Teste de Autonomia Funcional: Vestir e Tirar Uma Camiseta (VTC). **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 14, n. 3, p. 71–78, 2008.
- VENTURA, M. T. et al. Immunosenescence in aging: between immune cells depletion and cytokines up-regulation. **Clinical and Molecular Allergy**, v. 15, n. 1, p. 21, dez. 2017.

VLIETSTRA, L.; HENDRICKX, W.; WATERS, D. L. Exercise interventions in healthy older adults with sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. **Australasian Journal on Ageing**, v. 37, n. 3, p. 169–183, set. 2018.

WAGNER, K.-H. et al. Biomarkers of Aging: From Function to Molecular Biology. **Nutrients**, v. 8, n. 6, p. 338, 2 jun. 2016.

WIRTH, K. et al. The Impact of Back Squat and Leg-Press Exercises on Maximal Strength and Speed-Strength Parameters. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 30, n. 5, p. 1205–1212, maio 2016.

WOODS, J. A. et al. Exercise training increases the naïve to memory T cell ratio in old mice. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 17, n. 5, p. 384–392, out. 2003.

WU, X. et al. Impact of climate change on human infectious diseases: Empirical evidence and human adaptation. **Environment International**, v. 86, p. 14–23, jan. 2016.

XU, W.; LARBI, A. Markers of T Cell Senescence in Humans. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 8, p. 1742, 10 ago. 2017.

## ANEXO A



**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

Albernon Costa Nogueira

Pesquisador Responsável: Albernon Costa Nogueira (CREF:003134-G/SE)

Endereço: Avenida Confiança, 324, Bairro Industrial, Nº 324

CEP: 49.065-230 – Aracaju – SE

Fone: (79) 9954-0543

E-mail: albernoncosta@yahoo.com.br

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

O Sr. (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa EFEITOS DE 24 SEMANAS DE TREINAMENTO FUNCIONAL REALIZADO COM SÉRIE ÚNICA OU SÉRIES MÚLTIPLAS SOBRE A APTIDÃO FÍSICA E COMPOSIÇÃO CORPORAL EM MULHERES MAIS VELHAS: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO. Neste estudo pretendemos avaliar a influência do volume e de diferentes métodos de treinamento físico na aptidão física para atividade diárias, composição corporal, saúde cardiovascular e qualidade de vida em idosas. O motivo que nos leva a estudar tal temática é que a prática da atividade física regular promove benefícios na funcionalidade e qualidade de vida de mulheres mais velhas. No entanto, uma das principais barreiras para a aderência da atividade física é a falta de tempo, neste sentido, ao tratar do volume de treinamento, que é uma variável muito importante do treinamento físico, a literatura científica não é concisa em relação aos benefícios funcionais advindos de grupos que treinam com diferentes volumes de treinamento. Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: Trata-se de um ensaio clínico randomizado e controlado com a duração de vinte e quatro semanas em mulheres mais velhas ( $\geq 55$  anos), visando analisar do efeito de diferentes volumes de treinamento, controlando a ação de fatores intervenientes e descrevendo o comportamento das variáveis observadas a partir da intervenção que terá duração de seis meses. Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O (A) Sr (a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, no Departamento de Educação Física e a outra será fornecida a você. Caso haja danos decorrentes dos riscos previstos, o pesquisador assumirá a responsabilidade pelos mesmos.

Eu, \_\_\_\_\_, portador do documento de Identidade \_\_\_\_\_ fui informado (a) dos objetivos do estudo EFEITOS DO TREINAMENTO FUNCIONAL REALIZADO EM SÉRIE ÚNICA OU MÚLTIPLAS SOBRE A APTIDÃO FÍSICA E COMPOSIÇÃO CORPORAL EM MULHERES MAIS VELHAS: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, de maneira clara, detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar. Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

São Cristóvão \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2018.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

São Cristóvão SE, 2018

**ANEXO B**

Universidade Federal de Sergipe

**SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL**  
**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**  
**PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS**

Pesquisador Responsável: José Carlos Aragão Santos (CREF:003467-G/SE)

Endereço: Avenida Perimetral I, Bairro Taiçoca, Nº 2016

CEP: 49.160-000 – Nossa Senhora do Socorro – SE

Fone: (79) 99900-4690

E-mail: carlosaragao.18@gmail.com

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

A Sra. está sendo convidada como voluntária a participar da pesquisa EFEITOS DO TREINAMENTO FUNCIONAL SOBRE PARÂMETROS IMUNOLÓGICOS E INFLAMATÓRIOS, COMPOSIÇÃO CORPORAL E FUNCIONALIDADE EM IDOSAS COM SOBREPESO. Neste estudo pretendemos avaliar a influência do treinamento funcional sobre parâmetros relacionados a imunossenescência (envelhecimento do sistema imune) e *inflamm-aging* (inflamação crônica de baixo grau e não específica), composição corporal (massa magra, massa gorda, massa livre de gordura) e funcionalidade (testes que se assemelham as atividades cotidianas) em mulheres idosas com sobrepeso.

A razão que nos motiva a estudar tal temática é baseada nos benefícios que o exercício físico regular promove para a terceira idade. No entanto, o treinamento funcional ainda possui muitos pontos não esclarecidos com relação ao seu potencial efeito sobre parâmetros bioquímicos e aumento da massa muscular. Neste sentido, ao tratar do treinamento funcional, que é um método relativamente novo, mas que vem sendo bastante estudado, a literatura científica ainda não oferece muitas informações em relação aos benefícios imunológicos, inflamatórios, relacionados a hipertrofia e composição corporal associados a funcionalidade em mulheres idosas com sobrepeso.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: Realizaremos um protocolo de exercícios físicos com a duração de vinte e três semanas em indivíduos da terceira idade ( $\geq 60$  anos), visando analisar o efeito do treinamento funcional sobre pontos específicos em idosas com sobrepeso, controlando a ação de fatores externos e descrevendo o comportamento das variáveis observadas a partir da intervenção que terá duração de aproximadamente seis meses. Além disso, vale ressaltar que um dos grupos do estudo não realizará exercícios físicos e será aconselhado a manter suas atividades cotidianas e para diminuir a evasão realizará atividades em grupo de caráter lúdico nas dependências da instituição.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. O pesquisador irá tratar a sua identidade de forma sigilosa, ou seja, você não será exposta. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

A Sra. não será identificada em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo

pesquisador responsável, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas e a outra será fornecida a você.

Caso haja danos decorrentes dos riscos previstos, o pesquisador assumirá a responsabilidade pelos mesmos. Por exemplo, durante os testes antropométricos é possível que haja um desconforto em se expor perante o sexo oposto. Para evitar essa situação, os testes antropométricos serão realizados por uma profissional do sexo feminino objetivando um maior conforto e tranquilidade para você participante. Além disso, a avaliação nutricional será conduzida por um nutricionista habilitado para evitar qualquer inconveniente,

Nesta mesma linha de raciocínio, durante os testes físicos é possível que haja desconforto devido ao esforço físico realizado, caso isso aconteça haverá uma fisioterapeuta de plantão para o primeiro acompanhamento e médico capacitado. Em caso de necessidade, você será conduzida ao centro médico mais próximo, a saber Hospital de Urgência de Sergipe. No que diz respeito aos testes bioquímicos, você pode sentir um leve desconforto devido a coleta sanguínea e o período de jejum necessário, nesse sentido, haverá um enfermeiro capacitado fazendo a coleta e será disponibilizado um lanche para o desjejum após a coleta.

As avaliações referentes a composição corporal serão realizadas por dois aplicadores, um do sexo feminino e outro do sexo masculino para garantir a integridade da avaliação e oferecer mais conforto a você participante durante esse momento no qual pode sentir desconforto por utilizar roupas leves.

No que abrange o treinamento físico, o mesmo pode ocasionar desconforto devido ao esforço e possivelmente alguma lesão física. Para evitar isso, profissionais de educação física capacitados acompanharão você durante todo o treinamento para orientar e garantir sua segurança. Caso ocorra algo inesperado, os primeiros cuidados serão realizados por uma fisioterapeuta com capacitação para realizar os primeiros socorros e você será conduzida ao Hospital de Urgência de Sergipe.

Já no grupo que não realizará treinamento, as atividades lúdicas podem gerar algum tipo de desconforto por estar em contato com outras idosas realizando atividades que visam a interação. Nesse sentido, haverá uma psicóloga e fisioterapeuta acompanhando todas as interações realizadas para garantir a execução segura e saudável das atividades. Desse modo, oportunizando um momento de lazer e mantendo você em contato com o projeto.

Como benefícios diretos do projeto, vale destacar o aumento da força, potência e massa muscular. Além disso, melhora da autonomia e independência na realização das atividades cotidianas. Como benefícios indiretos, haverá aumento da socialização (novas amizades), melhora da autoestima, melhora do humor, mudança no estilo de vida. Além disso, melhora da composição corporal, aumento da força muscular, maior autonomia e independência. Portanto, esse projeto objetiva a promoção da saúde e qualidade de vida para a população da 3ª idade.

Eu, \_\_\_\_\_, portador do documento de Identidade \_\_\_\_\_ fui informado (a) dos objetivos do estudo EFEITOS DO TREINAMENTO FUNCIONAL SOBRE PARÂMETROS IMUNOLÓGICOS E INFLAMATÓRIOS, COMPOSIÇÃO CORPORAL E FUNCIONALIDADE EM IDOSAS COM SOBREPESO, de maneira clara, detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

São Cristóvão \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2019.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

São Cristóvão SE, 2019

## ANEXO C



UFS - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DE SERGIPE



Continuação do Parecer: 3.067.488

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1179564.pdf	04/12/2018 19:02:27		Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA MAIS VIVER UFS.pdf	04/12/2018 19:01:46	Marzo Edir da Silva	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TERMO.pdf	04/12/2018 18:55:29	Marzo Edir da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO MAIS VIVER.pdf	04/12/2018 18:50:52	Marzo Edir da Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_TEXTO.pdf	04/12/2018 18:47:43	Marzo Edir da Silva	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	04/12/2018 18:46:40	Marzo Edir da Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARACAJU, 17 de Dezembro de 2018

---

Assinado por:  
Anita Herminia Oliveira Souza  
(Coordenador(a))

## ANEXO D



**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1283405.pdf	18/02/2019 22:12:58		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	18/02/2019 22:12:25	JOSE CARLOS ARAGAO SANTOS	Aceito
Orçamento	orcamento.jpg	18/02/2019 22:11:44	JOSE CARLOS ARAGAO SANTOS	Aceito
Cronograma	cronograma.png	18/02/2019 22:04:42	JOSE CARLOS ARAGAO SANTOS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	18/02/2019 22:04:18	JOSE CARLOS ARAGAO SANTOS	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRostoAssinada.pdf	25/01/2019 14:48:05	JOSE CARLOS ARAGAO SANTOS	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

ARACAJU, 27 de Março de 2019

---

**Assinado por:**  
**Anita Hermínia Oliveira Souza**  
 (Coordenador(a))

## APÊNDICE A

**Artigos aceitos e/ou publicados em primeira autoria ou coautoria pelo discente durante o doutorado (2017 – presente momento).**

Brandão, L. H. A., Chagas, T. P. N., **Vasconcelos, A. B. S.**, de Oliveira, V. C., Fortes, L. de S., de Almeida, M. B., Mendes Neto, R. S., Del-Vecchio, F. B., Neto, E. P., Chaves, L. M. S., Jimenez-Pavón, D., & Da Silva-Grigoletto, M. E. (2020). Physiological and Performance Impacts After Field Supramaximal High-Intensity Interval Training with Different Work-Recovery Duration. *Frontiers in Physiology*, *11*, 1075.

<https://doi.org/10.3389/fphys.2020.01075>

Brandão, L. H., Resende-Neto, A. G., Fernandes, I. G., **Vasconcelos, A. B.**, Nogueira, A. C., & Da Silva-Grigoletto, M. E. (2020). Effects of different multicomponent training methods on functional parameters in physically-active older women. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, *60*(6), 823–831. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.20.10327-X>

Fraga, G. S., Aidar, F. J., Matos, D. G., Marçal, A. C., Santos, J. L., Souza, R. F., Carneiro, A. L., **Vasconcelos, A. B.**, Da Silva-Grigoletto, M. E., van den Tillaar, R., Cabral, B. T., & Reis, V. M. (2020). Effects of Ibuprofen Intake in Muscle Damage, Body Temperature and Muscle Power in Paralympic Powerlifting Athletes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(14), 5157. <https://doi.org/10.3390/ijerph17145157>

Lima, I. D. S., Resende-Neto, A. G. de, Aragao-Santos, J. C., Nogueira, A. C., **Vasconcelos, A.B.S.**, Andrade, B. C. O., Fernandes, I. G. S., & Da Silva Grigoletto, M. E. (2019). Effects of Different Methods of Resistance Training on Indicators of Daily Physical Fitness in Physically Active Elderly Women. *International Journal of Sports and Exercise Medicine*, *5*(7). <https://doi.org/10.23937/2469-5718/1510136>

- Mendes Netto, R. S., Machado, A. C. S. B., Chagas, B. L. F., Leite, M. de M. R., **Vasconcelos, A.B.S.**, Silva, D. G., & Da Silva-Grigoletto, M. E. (2019). Low or Adequate Carbohydrate Diet and Aerobic Exercise Decrease Cardiometabolic Risk in Overweight Women: A Randomized Controlled Clinical Trial. *International Journal of Sports and Exercise Medicine*, 5(10). <https://doi.org/10.23937/2469-5718/1510146>
- Mesquita, Marcell M. A., Santos, M. S., **Vasconcelos, A. B. S.**, de Sá, C. A., Pereira, L. C. D., Silva-Santos, Í. B. M., da Silva Junior, W. M., de Matos, D. G., Fontes, A. dos S., Oliveira, P. M. P., Aida, F. J., DeSantana, J. M., Fernandes, I. G. S., & Da Silva-Grigoletto, M. E. (2019). Reliability of a Test for Assessment of Isometric Trunk Muscle Strength in Elderly Women. *Journal of Aging Research*, 2019, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2019/9061839>
- Mesquita, Marcell Matos Andrade, Santos, M. S., **Vasconcelos, A. B. S.**, Resende-Neto, A. G. de, Aragão-Santos, J. C., Silva, R. J. S., Senna, G. W., Martins, F. J. A., Oliveira, P. M. P., Dantas, E. H. M., & Da Silva-Grigoletto, M. E. D. (2019). Strength and Endurance Influence on the Trunk Muscle in the Functional Performance of Elderly Women. *International Journal of Sports and Exercise Medicine*, 5(10). <https://doi.org/10.23937/2469-5718/1510147>
- Resende-Neto, A. G. de, Aragão-Santos, J. C., Oliveira-Andrade, B. C., **Vasconcelos, A. B. S.**, De Sá, C. A., Aida, F. J., DeSantana, J. M., Cadore, E. L., & Da Silva-Grigoletto, M. E. (2019). The Efficacy of Functional and Traditional Exercise on the Body Composition and Determinants of Physical Fitness of Older Women: A Randomized Crossover Trial. *Journal of Aging Research*, 2019, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2019/5315376>
- Santos, G. V. dos, Resende-Neto, A. G. de, De Jesus, L. C., Silva, L. M. da, **Vasconcelos, A. B. S.**, Barranco-Ruiz, Y., Monteiro, M. R. P., Bocalini, D. S., La Scala Teixeira, C. V., & Da Silva-Grigoletto, M. E. (2020). Efeitos do treinamento com peso corporal e do treinamento resistido concorrente sobre a funcionalidade de idosas: Um ensaio clínico randomizado. *Revista*

*Brasileira de Fisiologia Do Exercício*, 19(3), 180–191.

<https://doi.org/10.33233/rbfe.v19i3.3360>

Scudese, E., Adolf, G., Oliveira, C. Q., Scartoni, F., **Vasconcelos, A. B. S.**, Silva-Grigoletto, M. E., Dantas, E. H. M., & Senna, G. W. (2020). Distinct Recovery Length and Multiple 1-RM ATCempts for Both Upper and Lower Body Exercises. *International Journal of Sports and Exercise Medicine*, 6(5). <https://doi.org/10.23937/2469-5718/1510176>

**Vasconcelos, A. B. S.**, Nampo, F. K., Molina, J. C., Silva, M. B., Oliveira, A. S., de Angelis, T. R., Hasuda, A. L., Camargo, E. A., & Ramos, S. P. (2019). Modulation of exercise-induced muscular damage and hyperalgesia by different 630 nm doses of light-emitting diode therapy (LEDT) in rats. *Lasers in Medical Science*, 34(4), 749–758.  
<https://doi.org/10.1007/s10103-018-2655-x>

**Vasconcelos, A. B. S.**, Resende-Neto, A. G. de, Nogueira, A. C., Aragão-Santos, J. C., Monteiro, M. R. P., Morais Junior, G. S., Avelar, G. G., Camargo, E. A., Nóbrega, O. de T., & Da Silva-Grigoletto, M. E. (2020). Functional and traditional training improve muscle power and reduce proinflammatory cytokines in older women: A randomized controlled trial. *Experimental Gerontology*, 135, 110920. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.110920>

**Vasconcelos A. B. S.**, Farinon, R. L., Perasol, D. M., Santos, J. M. M., Freitas, V. H. (2020). Influência de estímulos motivacionais no desempenho em testes de salto vertical de atletas de Futsal Sub-17. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*, 34(4), 727-33.  
<http://dx.doi.org/10.11606/1807-5509202000040727>