



Sociedade
Brasileira
de Hipertensão

sbh.org.br

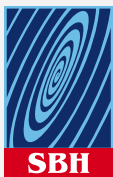
ISSN-1809-4260

Setembro - Dezembro 2019

Volume 22, Número 4

R e v i s t a
Hipertensão

Sarcopenia



Sociedade Brasileira de Hipertensão

Editor Área Clínica

Wille Oigman

Editoras Área Multiprofissional

Marcia Maria Godoy Gowdak
Márcia Simas Klein

Editores Associados

Grazia Maria Guerra
Luciana Ferreira Angelo
Marcia Maria Godoy Gowdak
Sandra Lia do Amaral Cardoso

Conselho Editorial

Frida Liane Plavnik (SP)
Luiz A. Bortolotto (SP)
Grazia Maria Guerra (SP)
Giovania Vieira da Silva (SP)
Mario Luis Ribeiro Cesaretti (SP)
Nelson Dinamarco (BA)
Luis Cuadrado Martin (SP)
Wille Oigman (RJ)
Marcia Maria Godoy Gowdak (SP)
Marcia Simas Klein (RJ)
Helio Cesar Salgado (SP)

Sociedade Brasileira de Hipertensão

Wellimar Serafim
Tel: (11) 3284-0215
Fax: (11) 3289-3279
Celular: (11) 99295 7139
E-mail: sbh@sbg.org.br
Site: www.sbh.org.br

Produção Editorial

Estevam Gomes
Natália Ferraz

Diretoria 2019/2020

Presidente: Frida Liane Plavnik
Vice-Presidente: Luiz A. Bortolotto
1º Secretário: Grazia Maria Guerra
2º Secretário: Giovania Vieira da Silva
Diretor Científico Área Médica:
Luis Cuadrado Martin
1º Tesoureiro: Mario Luis Ribeiro Cesaretti
2º Tesoureiro: Nelson Dinamarco
Presidente anterior: Helio C. Salgado

Departamentos

Departamento de Atividade Física:
Profª. Drª. Sandra Lia do Amaral Cardoso
Departamento de Enfermagem:
Profª. Drª. Grazia Maria Guerra
Departamento de Nutrição:
Profª. Drª. Marcia Maria Godoy Gowdak
Departamento de Psicologia:
Profª. Drª. Luciana Ferreira Angelo

Conselho Científico 2019/2020

Angelina Zanesco
Carlos Alberto Machado
Elisabeth Muxfeldt
Evandro José Cesarino
Fernando Antonio Almeida
José Fernando Vilela Martin
Lisete C Michelini
Luis Cuadrado
Mário Fritsch Toros Neves
Nelson Dinamarco Ludovido
Rita Tostes
Roberto Jorge da Silva Franco
Rogério Baumgratz
Sandra Lia do Amaral Cardoso
Vera de Moura Azevedo Farah



Índice

1 Editorial

ARTIGO 1

2 Sarcopenia: etiologia, diagnóstico e impacto no risco cardiovascular

Sarcopenia: etiology, diagnosis and impact on cardiovascular risk

ARTIGO 2

11 Obesidade sarcopênica: impacto na hipertensão arterial

Sarcopenic obesity: impact on arterial hypertension

ARTIGO 3

21 Estratégia nutricional na prevenção e tratamento da sarcopenia

Nutritional strategy in prevention and treatment of sarcopenia

ARTIGO 4

29 Impacto do exercício físico na prevenção e tratamento da sarcopenia

Impact of physical exercise on prevention and control of sarcopenia



Expediente

Revista Hipertensão

Órgão de divulgação científica da Sociedade Brasileira de Hipertensão

Publicação trimestral. ISSN 1809-4260

Editorial

A sarcopenia tem sido muito discutida como uma condição de causas multifatoriais que afeta principalmente a terceira idade e traz prejuízos à qualidade de vida, pois pode comprometer movimentos simples do dia a dia, como levantar-se de uma cadeira, ou mesmo causar dificuldades de locomoção. Evidências científicas têm mostrado que os indivíduos sarcopênicos apresentam maior risco de mortalidade não exclusivamente por vulnerabilidade a traumas e fraturas. A perda de massa e força muscular também eleva o risco de doenças cardiovasculares, já que a musculatura é um órgão endócrino responsável por substâncias com efeito cardioprotetor.

A atividade física e a alimentação com quantidades adequadas de nutrientes que estimulam a síntese muscular são consideradas essenciais na prevenção e no tratamento da sarcopenia. Nesta edição da Revista Hipertensão, encontraremos artigos de revisão que discutem as pesquisas mais recentes sobre esse tema. Reunimos aqui quatro revisões de literatura que abordam desde a etiologia ao diagnóstico da sarcopenia, o conceito da obesidade sarcopênica e sua relação com a hipertensão, as estratégias nutricionais que podem ser utilizadas nessa condição e o impacto da atividade física na diminuição dos efeitos deletérios da doença.

Agradeço a Prof^a. Dr^a. Márcia Simas pela participação ativa como autora de um dos artigos e pela ajuda no trabalho de revisão. O meu agradecimento também a Dr^a. Frida Plavnik, atual presidente da Sociedade Brasileira de Hipertensão, pelo apoio e confiança.

Marcia Maria Godoy Gowdak

Nutricionista da Sociedade Brasileira de Hipertensão

Sarcopenia: etiologia, diagnóstico e impacto no risco cardiovascular

Sarcopenia: etiology, diagnosis and impact on cardiovascular risk

Maria Inês Barreto Silva

Profª Associada do Instituto de Nutrição da Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ e da Escola de Nutrição da Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO.

Ana Paula Medeiros Menna Barreto

Profª Adjunta do Instituto de Nutrição da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ Campus Macaé.

Márcia Regina Simas Torres Klein

Profª Associada do Instituto de Nutrição da Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ

Resumo

A sarcopenia é uma condição caracterizada pelo declínio progressivo e generalizado da massa e função muscular. É observada com elevada frequência em idosos e está associada com maior risco de quedas, declínio funcional e mortalidade. A sarcopenia primária é causada pelo envelhecimento, enquanto a secundária pode ser causada por doenças crônicas. Nos últimos anos foram desenvolvidos consensos com o objetivo de padronizar o diagnóstico da sarcopenia. Entretanto, não há concordância entre os mesmos em relação aos métodos de avaliação dos componentes da sarcopenia e aos pontos de corte. Existem evidências de que a sarcopenia está associada com maior risco cardiovascular (CV), já tendo sido observada associação com disfunção endotelial, rigidez arterial, espessamento da íntima-média da carótida, evento CV e mortalidade CV. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado da sarcopenia podem auxiliar na redução da morbimortalidade, principalmente em grupos vulneráveis.

Palavras-chave

sarcopenia, risco cardiovascular, mortalidade cardiovascular

Abstract

Sarcopenia is a condition characterized by progressive and general decline in muscle mass and function. The frequency is increased in elderly and is associated with higher risk of falls, functional decline and mortality. Primary sarcopenia is caused by aging, while secondary sarcopenia can be caused by chronic diseases. Consensus has been developed in recent years to standardize the diagnosis of sarcopenia. However, there is no agreement among these consensus, given the divergences in methods and cutoffs proposed to define sarcopenia. The cardiovascular risk (CV) is increased in sarcopenia, and evidences were reported associating sarcopenia with endothelial dysfunction, arterial stiffness, carotid intima-media thickening, CV events and mortality. Early diagnosis and treatment of sarcopenia may favor to reduce morbidity and mortality in vulnerable groups.

Keywords

sarcopenia, cardiovascular risk, cardiovascular mortality

Endereço para correspondência: Av. 28 de setembro, 77, sala 363 – Vila Isabel, Rio de Janeiro (RJ), Brasil – CEP: 20551-030 / E-mail: marciarsimas@gmail.com

Financiamento: Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ).

Introdução

A sarcopenia é definida como uma condição caracterizada por declínio progressivo e generalizado do tecido músculo-esquelético, incluindo perda de massa e função muscular¹. Recentemente foi incluída como uma condição de doença independente no Código de Classificação Internacional de Doenças (ICD-10)^{2,3}. A Organização Mundial de Saúde, em consonância, atualizou a recomendação de prestação de cuidados integrados e atenção em saúde aos indivíduos sob condições que levam à redução da capacidade físico-funcional⁴.

Tal recomendação se deve à alta ocorrência da sarcopenia em idosos, como um processo relacionado à idade, influenciado por fatores genéticos e de estilo de vida que atuam ao longo dos anos. No entanto, a sarcopenia pode ocorrer também na meia-idade associada a uma gama de condições, como doenças ósseas e articulares, câncer, distúrbios endócrino-metabólicos, respiratórios e cardiovasculares⁵⁻¹⁰.

Os componentes diagnósticos da sarcopenia são as medidas da massa, da força e do desempenho muscular, todos constituintes da capacidade intrínseca⁴. A capacidade intrínseca é o conjunto de todas as capacidades físicas, funcionais e mentais de um indivíduo e sua interação com o ambiente¹¹. O impacto da sarcopenia na morbidade e mortalidade, e na qualidade de vida, é alvo de muitos estudos que reportam o aumento de resultados adversos, incluindo quedas, declínio da capacidade funcional, fragilidade e pior evolução de doenças^{12,13}. Além disso, a fraqueza muscular e diminuída capacidade física e funcional tem um papel independente na mortalidade por todas as causas e na mortalidade cardiovascular^{1,6,14-17}. Portanto, a sarcopenia deve ser monitorada ao longo da vida, especialmente em grupos vulneráveis.

Aprimorar a compreensão e a conscientização sobre a sarcopenia contribui para avaliação e monitorização contínua dos indivíduos em risco, incluindo os portadores de doença cardiovascular (DCV), propiciando melhores cuidados e qualidade de vida. O texto que

segue pretende abordar os aspectos relacionados com a etiologia e o diagnóstico da sarcopenia, e da sua relação com a DCV, visando contribuir com a abordagem terapêutica para o atendimento de pessoas com sarcopenia.

Etiologia da Sarcopenia

A etiologia e fisiopatologia da sarcopenia têm caráter multifatorial e a identificação dos fatores relacionados com o seu desenvolvimento deve ser parte da rotina da prática clínica. Vários mecanismos estão envolvidos no início e progressão da sarcopenia, sendo os fatores etiológicos mais frequentemente reportados idade e doenças ou comorbidades clínicas⁶. A ocorrência da sarcopenia em idosos, independente dos múltiplos fatores causais relacionados ao envelhecimento, pode ser denominada sarcopenia primária ou fisiológica^{1,7}. Porém, seu desenvolvimento pode começar mais cedo na vida, resultante de condições que podem ocorrer em indivíduos com ampla faixa de idade, sendo denominada, para fins de diagnóstico diferencial, sarcopenia secundária ou patológica¹⁸⁻²¹.

As causas mais frequentes da sarcopenia são as condições de longo prazo na meia-idade e na maioria dos pacientes mais velhos e incluem doenças, inatividade física, fatores nutricionais e relacionados com a funcionalidade e integridade tecidual muscular, e os genéticos⁶ (Quadro 1).

Os avanços nos estudos sobre sarcopenia visam traduzir o conhecimento atual sobre sua etiologia e fisiopatologia para aprimorar o diagnóstico e o tratamento. Os principais focos de estudo são o desenvolvimento de biomarcadores, de estratégias de intervenções nutricionais e de medicamentos para aumentar os efeitos benéficos dos exercícios de resistência. Enfim, projetar estratégias preventivas eficazes, que as pessoas possam aplicar durante sua vida, é uma preocupação primordial. No entanto, a maioria dos casos de sarcopenia não é diagnosticada, principalmente devido à falta de ferramentas de triagem universal. O uso de metodologias diagnósticas mais precisas favorece a comprovação dos efeitos ad-

Quadro 1: Principais fatores etiológicos da sarcopenia*

Doenças

- articulares e ósseas
- cardíacas e respiratórias (insuficiência cardíaca crônica e doença pulmonar obstrutiva crônica)
- hepáticas e renais
- neurológicas
- endócrino-metabólicas (diabetes e privação androgênica)
- câncer

Inatividade física

- imobilidade e confinamento ao leito (por lesões corporais graves e cirurgias, repouso prolongado nos casos de internações hospitalares)
- falta de condicionamento físico (estilo de vida sedentário e obesidade)
- presença de dor e fadiga
- presença de fatores de risco cardiovasculares que tendem a exacerbar os efeitos do envelhecimento e das doenças sobre a atividade física (hipertensão, obesidade, dislipidemia, resistência à insulina, estresse oxidativo, inflamação e perda de massa óssea)

Nutricionais

- baixa ingestão energética e proteica (tende a diminuir 25% entre 25 e 70 anos de idade);
- problemas orais e gastrointestinais, incluindo má absorção
- deficiência de micronutrientes (exemplo: baixos níveis séricos de vitamina D estão relacionados com a diminuição da força muscular)

Adiposidade corporal elevada

- inatividade física, estilo de vida e hábitos alimentares são fatores contribuintes com as mudanças na composição corporal
- a sarcopenia pode ocorrer concomitante ao aumento da adiposidade corporal, sendo denominada obesidade sarcopênica

Fatores relacionados à Qualidade Muscular (funcionalidade e integridade tecidual)

- distribuição de fluidos (o aumento de fluido intramuscular pode decorrer em perda de força por unidade de massa muscular)
- aumento no conteúdo de gordura intramuscular
- presença de fibrose e tecido não contrátil por deterioração da matriz extracelular
- redução da capacidade metabólica e aeróbica
- redução da atividade física (diminuição da proteína contrátil e acúmulo excessivo de lipídeos intra e extracelulares no músculo)
- diminuição da massa celular metabolicamente ativa (metabolismo energético e realização de trabalho e renovação tecidual)
- desregulação das vias metabólicas anabólicas e catabólicas da proteína muscular

Fatores genéticos

- estudos recentes e futuros
- variação genética na velocidade da marcha, na massa corporal magra e na força de preensão direcionadas a polimorfismos de nucleotídeo único, associados à função das sinapses e à manutenção neural, à estrutura e função de fibras musculares esqueléticas e ao metabolismo muscular

Causas iatrogênicas

- admissão hospitalar e relacionadas com medicação

*referências: 6, 19–31

versos da sarcopenia, dada sua relevância para a saúde da população⁶.

Diagnóstico da Sarcopenia

O consenso geral atual, na prática clínica e em pesquisas científicas, é que o diagnóstico de sarcopenia requer a avaliação combinada dos seus componentes: massa muscular, força muscular e desempenho físico^{1,6}. Nos últimos anos, grupos de especialistas elaboraram consensos para diagnóstico da sarcopenia (Quadro 2) e todos recomendam que seja realizado com base nos seus componentes^{1,7-10}. Entretanto, não existe concordância entre os consensos em relação aos componentes que devem ser avaliados, sendo, de modo geral, recomendada a avaliação de pelo menos dois componentes (ex.: massa muscular + força muscular ou desempenho físico). De forma semelhante, não há concordância em relação aos métodos de avaliação dos componentes nem aos pontos de corte que devem ser utilizados para o diagnóstico da sarcopenia, tanto para

avaliação a nível epidemiológico quanto para avaliação na prática clínica³².

Essa falta de concordância entre os consensos, além da diversidade na faixa etária e características das populações avaliadas, resultam em grande variabilidade nas estimativas de prevalência de sarcopenia nos diferentes estudos³³⁻³⁵, podendo variar de 9,9% a 40,4%, dependendo do consenso utilizado³⁴. De um modo geral, a definição dos pontos de corte da massa muscular influenciam mais as estimativas de prevalência do que os pontos de corte da função muscular³⁵. A importância de tais definições impacta também a análise da associação da sarcopenia com suas consequências adversas à saúde, incluindo declínio funcional e quedas, fragilidade, qualidade de vida prejudicada, aumento dos custos com saúde e mortalidade^{6,34}. Os consensos mais utilizados até o momento para avaliação da prevalência de sarcopenia foram do Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia (EWGSOP/2010)⁷ combinado com o do Grupo de Trabalho Asiático em Sarcopenia¹⁰,

Quadro 2: Critérios para diagnóstico de sarcopenia adotados por diferentes consensos*

Componentes	Critério de Avaliação	Pontos de corte	
		Homem	Mulher
EWGSOP2 (The European Working Group on Sarcopenia in Older People)			
Força muscular	Força de preensão manual	<27 kg	<16kg
Massa muscular	Massa muscular apendicular	<20 kg	<15 kg
	Índice de massa muscular (MMA/m²)	<7,0 kg/m²	<6,0 kg/m²
Desempenho físico	Velocidade de marcha	≤ 0,8 m/s	≤ 0,8 m/s
FNIH (The Foundation for the National Institutes of Health)			
Força muscular	Força de preensão manual	<26 kg	<16kg
	Força de preensão manual/IMC	<1,0	<0,56
Massa muscular	Massa muscular apendicular	<19,75 kg	<15,02 Kg
	Índice de massa muscular (MMA/IMC)	<0,789	<0,512
IWGS (The International Working Group on Sarcopenia)			
Massa muscular	Índice de massa muscular (MMA/m²)	≤ 7,23 kg/m²	≤ 5,67 kg/m²
Desempenho físico	Velocidade de marcha	<1,0 m/s	<1,0 m/s

MMA = massa muscular apendicular, IMC = índice de massa corporal

*referências: 1,8,9

com 83 estudos reportando uma prevalência de 12,9% (intervalo de confiança - IC de 95%: 9,9%-15,9%). Os demais consensos foram menos utilizados (<20 estudos), sendo 9,9% (IC 95%: 3,2%-16,6%) de acordo com o Grupo de Trabalho Internacional sobre Sarcopenia (IWGS)⁸ e 18,6% (IC 95%: 11,8%-25,5%) pela Fundação para o Instituto Nacional de Saúde Sarcopenia Projeto (FNIH)⁹. As estimativas de prevalência mais altas foram reportadas quando as medidas de massa muscular esquelética apendicular (MMA), sem inclusão da função muscular, foi utilizada: MMA/peso = 40,4% (IC 95%: 19,5%-61,2%), MMA/estatura = 30,4% (IC 95%: 20,4%-40,3%) e MMA/IMC = 24,2% (IC 95%: 18,3%-30,1%)³⁴. A falta de concordância entre as definições precisa ser melhor compreendida antes que a sarcopenia possa ser usada adequadamente em um contexto clínico^{34,35}.

A avaliação da massa muscular pode ser realizada a partir de diferentes métodos, com variadas vantagens e desvantagens do ponto de vista da praticidade, custos e viabilidade. Os métodos de referência incluem tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e absorciometria radiológica de dupla energia (DXA), seguidos da impedância bioelétrica (BIA)^{1,7}. A massa muscular pode ser referida como massa muscular esquelética total do corpo (MME), MMA (somatório da massa muscular dos quatro membros) ou como área de secção transversal muscular de grupos musculares específicos. A DXA é o método de referência mais usado para fins de pesquisa, dada a parcial inviabilidade de uso da RM ou TC, porém já foi comprovado que diferentes marcas de instrumentos não conferem resultados consistentes^{30,33}. A BIA pode ser uma boa alternativa portátil para DXA, pois o aparelho é de fácil uso e apropriado para pacientes ambulatoriais e hospitalizados, além de apresentar custo acessível, porém também apresenta determinadas limitações¹⁰. A massa muscular também pode ser estimada por meio da antropometria utilizando-se fórmulas preditivas⁷. A medida da massa muscular obtida pelos diferentes métodos pode ser ajustada pela altura

ou pelo índice massa corporal, a depender do consenso a ser utilizado (Quadro 2).

A medida da força muscular é associada com resultados adversos relacionados à sarcopenia¹⁵⁻¹⁸. A avaliação da força de preensão manual é recomendada para uso rotineiro na prática hospitalar³². A velocidade da marcha é considerada um teste rápido, seguro e altamente confiável para avaliação do desempenho físico, que também pode ser avaliado pelos testes do tempo para levantar de uma cadeira e andar ou da capacidade de subir o degrau⁷. Os pontos de corte utilizados para definir prejuízo na força muscular e no desempenho físico propostos pelos diferentes consensos estão apresentados no Quadro 2.

Apesar de ainda não existir uma definição única para o diagnóstico de sarcopenia, uma recomendação fundamental é adotar uma abordagem de descoberta de casos, ou seja, avaliar a possível presença de sarcopenia em condições relevantes como presença de casos de queda, fraqueza, lentidão, perda de massa muscular autorreferida ou dificuldades na realização de atividades da vida diária^{1,7}. A sarcopenia pode aparecer agudamente como em casos de doenças agudas ou imobilidade súbita e durante internação hospitalar ou pode ter um curso mais prolongado (crônico), relacionada com o avançar da idade e com a presença de condições de risco (apresentadas no Quadro 1)^{1,6}.

Dada a complexidade do rastreamento e diagnóstico de indivíduos com sarcopenia, recomenda-se uma abordagem de triagem simples¹. A ferramenta mais comumente recomendada é SARC-F, que é um questionário autoaplicável, tem baixa sensibilidade, mas alta especificidade, portanto, pode ser uma boa maneira de iniciar a identificação de casos de sarcopenia na prática clínica. O SARC-F é usado para determinar o nível de dificuldade experimentado para os cinco componentes de força: marcha assistida, levantar de uma cadeira, subir escadas e quedas. O modelo adaptado está apresentado no Quadro 3. A faixa total de pontuação é de 0 a 10, uma pontuação igual ou superior a 4 é preditiva de sarcopenia^{1,36,37}.

Quadro 3: Questionário SARC-F para triagem de sarcopenia*

Componentes do SARC-F	Questões	Pontuação
Força	Qual sua dificuldade para levantar e carregar 4,5 kg?	Nenhuma= 0 Alguma= 1 Muito ou incapaz= 2
Assistência na caminhada/marcha	Qual sua dificuldade para atravessar uma sala?	Nenhuma= 0 Alguma= 1 Muito ou incapaz sem ajuda=2
Levantar de uma cadeira	Qual sua dificuldade para se transferir de uma cadeira ou cama?	Nenhuma= 0 Alguma= 1 Muito ou incapaz= 2
Subir escadas	Qual sua dificuldade para subir degraus de uma escada?	Nenhuma= 0 1 a 3 quedas= 1 4 ou mais quedas= 2
Quedas	Quantas vezes você caiu no ano passado?	Nenhuma= 0 1 a 3 quedas= 1 4 ou mais quedas= 2

*referências: 36,37

Sarcopenia e Doença Cardiovascular

Evidências recentes sugerem que a sarcopenia ou os seus componentes (prejuízo na massa e na função muscular) estão associados com maior risco cardiovascular. Já foi demonstrado em estudos observacionais que a sarcopenia está associada com: (a) marcadores intermediários do risco cardiovascular como disfunção endotelial, rigidez arterial e espessamento da camada íntima-média da carótida^{38,39,40,41,42}; (b) ocorrência de eventos cardiovasculares^{43,44,45,46}; e (c) mortalidade cardiovascular^{47,48,49,50} (Quadro 4).

Apesar dos mecanismos responsáveis pela associação entre sarcopenia e DCV não serem completamente conhecidos, alguns mecanismos têm sido propostos. Em primeiro lugar, é importante destacar que mecanismos envolvidos na etiologia da sarcopenia como estresse oxidativo, inflamação e resistência à insulina também favorecem o desenvolvimento de DCV⁵¹. Além disso, o músculo esquelético é um órgão endócrino que sintetiza e secreta várias moléculas bioativas, conhecidas como miocinas. Essas moléculas apresentam efeitos autócrinos, parácrinos e endócrinos, podendo apresentar efeitos benéficos sobre fatores de risco cardiometabólicos (ex.: infla-

ção, resistência à insulina e dislipidemia) e diretamente sobre o sistema cardiovascular. Existem evidências de que várias miocinas são secretadas em resposta à contração muscular ou treinamento de força^{52,53}.

Considerações Finais

O diagnóstico da sarcopenia na prática clínica esbarra em algumas limitações relativas aos métodos e pontos de corte propostos pelos diferentes consensos, além das diferentes tecnologias e equipamentos acessíveis para uso na prática clínica. No entanto, é consenso geral que a sarcopenia deve ser rastreada e identificada, especialmente em grupos de risco como idosos e portadores de morbidades crônicas. Para isso, recomenda-se o emprego de testes simples de triagem, como questionários de detecção de prejuízo muscular. O principal impacto da sarcopenia está no aumento do risco de morbidade e mortalidade, o que inclui a DCV. Estudos recentes sugerem que a sarcopenia também está associada com maior risco de morbidade e mortalidade por DCV. Apesar dos mecanismos não serem conhecidos, a sarcopenia apresenta fatores etiológicos em comum com a DCV. Dessa forma, é importante prevenir e/ou tratar a sarcopenia, minimizando seus efeitos deletérios, que também podem afetar a saúde cardiovascular.

Quadro 4: Estudos observacionais avaliando a associação da presença de sarcopenia (ou de seus componentes) com o risco cardiovascular

Autores (ano)	Desenho do Estudo	População estudada	Parâmetros para avaliação da presença de Sarcopenia	Parâmetros para avaliação do risco cardiovascular	Resultado
Associação com Marcadores Intermediários de Risco Cardiovascular					
Campos et al. (2017) ³⁸	Transversal	208 Idosos (≥ 80 anos)	Sarcopenia: - Massa muscular (DXA) - Força Muscular (FPM) - Desempenho físico (VM)	- Aterosclerose subclínica (Escore de Cálcio Coronariano) - Função Endotelial	Sarcopenia se associou com aterosclerose subclínica e disfunção endotelial
Im et al. (2017) ³⁹	Transversal	3.356 Homens de meia idade	- Massa Muscular (BIA)	- Rigidez arterial	Deficit de massa muscular se associou com rigidez arterial
Yoo et al. (2018) ⁴⁰	Transversal	236 Mulheres idosas (≥ 60 anos)	- Força Muscular (FPM)	- Função Endotelial	Prejuízo na FPM se associou com disfunção endotelial
Heo et al. (2018) ⁴¹	Transversal	1.869 Adultos (30-64 anos)	- Massa Muscular (BIA)	- EIM da carótida	Massa muscular se associou inversamente com EIM da carótida nos homens com IMC <25
Lai et al. (2019) ⁴²	Transversal	77 Pacientes com DRC estágios 3-5	Sarcopenia: - Massa muscular (BIA) - Força muscular (FPM)	- EIM da carótida - Função endotelial	Sarcopenia se associou com maior EIM da carótida e com disfunção endotelial
Associação com Eventos Cardiovasculares					
Hamasaki et al. (2017) ⁴³	Longitudinal	1.282 Pacientes com Diabetes tipo 2	- Força muscular (FPM)	- Eventos CV (IAM, AVE e DAP)	Força muscular se associou inversamente com risco de eventos CV
Hanatani et al. (2018) ⁴⁴	Longitudinal	265 Pacientes com DRC	- Escore de sarcopenia (idade, FPM e circunferência panturrilha)	- Eventos CV (IAM, AVE e hospitalização por IC)	Escore de sarcopenia elevado se associou com maior risco de eventos CV
Kang et al. (2019) ⁴⁵	Longitudinal	475 Pacientes com doença coronariana	- Massa muscular (TC)	- Eventos CV (IAM, nova revascularização e morte)	Prejuízo na massa muscular foi potente preditor de desfechos adversos
Kuki et al. (2019) ⁴⁶	Longitudinal	182 Pacientes com DRC em hemodiálise	- Força muscular (FPM) - Desempenho físico (VM)	- Eventos CV (morte CV, IAM, AVE, angina, hospitalização por IC e DAP)	Prejuízo força muscular e VM foram preditores de eventos CV
Associação com Mortalidade Cardiovascular					
Leong et al. (2015) ⁴⁷	Longitudinal	139.691 Indivíduos (35 -70 anos)	- Força muscular (FPM)	- Mortalidade CV	FPM se associou inversamente com o risco de mortalidade CV
Yates et al. (2017) ⁴⁸	Longitudinal	420.727 Adultos de meia idade	- Força muscular (FPM) - Desempenho físico (VM)	- Mortalidade CV	Prejuízo na VM (ambos os sexos) e na FPM (homens) se associou com maior risco de mortalidade CV
Celis-Morales et al. (2018) ⁵⁰	Longitudinal	502.293 Adultos (40-69 anos)	- Força muscular (FPM)	- Mortalidade CV	FPM se associou inversamente com o risco de mortalidade CV
Kim et al. (2019) ⁵¹	Longitudinal	5.859 Indivíduos (idade ≥ 50 anos)	- Força muscular (FPM)	- Mortalidade CV	Prejuízo na força muscular se associou com maior risco de mortalidade CV

DXA = Absorciometria Radiológica de Dupla Energia; FPM = Força de Prensão Manual; VM = Velocidade de Marcha; BIA = Bioimpedância Elétrica; TC = Tomografia Computadorizada; EIM= Espessura íntima-média; VOP = Velocidade da Onda de Pulso; IMC = Índice de Massa Corporal; CV = Cardiovascular; IAM = Infarto Agudo do Miocárdio; AVE = Acidente Vascular Encefálico; DAP = Doença Arterial Periférica; IC = Insuficiência Cardíaca; DRC = Doença Renal Crônica

Referências

1. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*. 2019;48:16-31.
2. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7:512-14.
3. ICD-10/2019-CM Diagnosis Code M62.84: <https://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/M00-M99/M60-M63/M62-/M62.84>
4. De Carvalho IA, Martin FC, Cesari M, Sumi Y, Thiagarajan JA, Beard J. Operationalising the concept of intrinsic capacity in clinical settings. 2017. <https://www.who.int/agein>
5. [Jg/health-systems/clinical-consortium/CCHA2017-backgroundpaper-1.pdf](https://www.ccha2017.org/health-systems/clinical-consortium/CCHA2017-backgroundpaper-1.pdf) (accessed May 5, 2019).
6. Marty E, Liu Y, Samuel A, Or O, Lane J. A review of sarcopenia: Enhancing awareness of an increasingly prevalent disease. *Bone*. 2017;105:276-286
7. Cruz-Jentoft AJ & Sayer AA. Seminar- Sarcopenia. *Lancet*. 2019;393:2636-46.
8. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412-423.
9. Fielding, RA, Vellas, B, Evans, WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman, AB, et al. Sarcopenia: An undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: Prevalence, etiology, and consequences. International working group on Sarcopenia. *J. Am. Med. Dir. Assoc*. 2011;12,249-256.
10. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH Sarcopenia Project: Rationale, Study Description, Conference Recommendations, and Final Estimates. *Gerontol A BiolSci Med Sci*. 2014;69(5):547-558.
11. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: Consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J. Am. Med. Dir. Assoc*. 2014;15,95-101.
12. Cesari M, Araujo de Carvalho I, Amuthavalli Thiagarajan J, Cooper C, Martin FC, Reginster JY, et al. Evidence for the domains supporting the construct of intrinsic capacity. *J Gerontol A BiolSci Med Sci*. 2018;73:1653-60
13. Hairi N, Cumming R, Naganathan V, Handelsman DJ, Le Couteur DG, Creasey H, et al. Loss of muscle strength, mass (sarcopenia), and quality (specific force) and its relationship with functional limitation and physical disability: the Concord Health and Ageing in Men Project. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58:2055-62.
14. Lee I-M, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT, et al. for the Lancet Physical Activity Series Working Group. Effect of physical inactivity on major noncommunicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet*. 2012;12:61031-9.
15. Volaklis K, Smilios I, Spassias A, Zois C, Douda H, Halle M, et al. Acute pro- and anti-inflammatory responses to resistance training in patients with coronary artery disease: a pilot study. *J Sport Sci Med*. 2015;14(1):91-7.
16. Artero EG, Lee D, Ruiz J, Sui X, Ortega FB, Church TS, et al. A prospective study of muscular strength and all-cause mortality in men with hypertension. *J Am CollCardiol*. 2011;57:1831-7.
17. Izawa KP, Watanabe S, Osada N, Kasahara Y, Yokoyama H, Hiraki K, et al. Handgrip strength as a predictor of prognosis in Japanese patients with congestive heart failure. *Eur J CardiovascPrevRehabil*. 2009;16(1):21-7.
18. McDermott MM, Liu K, Tian L, Guralnik JM, Criqui MH, Liao Y, et al. Calf muscle characteristics, strength measures and mortality in peripheral arterial disease: a longitudinal study. *J Am CollCardiol*. 2012;59(13):1159-67.
19. Schaap LA, van Schoor NM, Lips P, Visser M. Associations of sarcopenia definitions, and their components, with the incidence of recurrent falling and fractures: the longitudinal aging study Amsterdam. *J Gerontol A BiolSci Med Sci*. 2018;73:1199-204.
20. Nieuwenhuizen WF, Weenen H, Rigby P, Hetherington MM. Older adults and patients in need of nutritional support: review of current treatment options and factors influencing nutritional intake. *Clin. Nutr*. 2010;29(2):160-169.
21. Sayer AA, Syddall HE, Gilbody HJ, Dennison EM, Cooper C. Does sarcopenia originate in early life? Findings from the Hertfordshire Cohort Study. *J Gerontol A BiolSci Med Sci*. 2004;59:M930-4.
22. Angulo J, El Assar M, Rodríguez-Mañas L. Frailty and sarcopenia as the basis for the phenotypic manifestation of chronic diseases in older adults. *Mol Aspects Med*. 2016;50:1-32.
23. Marquez DX, Hoyem R, Fogg L, Bustamante EE, Staffileno B, Wilbur J. Physical activity of urban community-dwelling older Latino adults. *J. Phys. Act. Health*. 2011;8(Suppl. 2):S161-70.
24. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. ACSM position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(7):1334-59.
25. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2007;116(5):572-84.
26. Bonewald L. Use it or lose it to age: a review of bone and muscle communication. *Bone*. 2018;120:212-18.
27. Zamboni M, Rubele S, Rossi AP. Sarcopenia and obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2019;22:13-19.
28. Correa-de-Araujo R, Harris-Love MO, Miljkovic I, Fragala MS, Anthony BW, Manini TM. The need for standardized assessment of muscle quality in skeletal muscle function deficit and other aging-related muscle dysfunctions: a symposium report. *Front Physiol*. 2017;8(87):1-19.
29. Vinel C, Lukjanenko L, Batut A, Deleruyelle S, Pradère JP, Le Gondec S, et al. The exerkineapelin reverses age-associated sarcopenia. *Nat Med*. 2018;24:1360-71.
30. Riuizi F, Sorci G, Arcuri C, Giambanco I, Bellezza I, Minelli A, Donato R. Cellular and molecular mechanisms of sarcopenia: the S100B perspective. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9:1255-68.
31. Willems S, Wright D, Day FR, Trajanoska K, Joshi P, Morris J, et al. Large-scale GWAS identifies multiple loci for hand grip strength providing biological insights into muscular fitness. *Nat Commun*. 2017;8.
32. Zillikens MC, Demissie S, Hsu YH, Yerges-Armstrong LM, Chou WC, Stolk L, et al. Large meta-analysis of genomewide association studies genome wide association studies identifies five loci for lean body mass. *Nat. Commun*. 2017;8(1):80.
33. Bruyère O, Beaudart C, Reginster J-Y, Buckinx F, Schoene D, Hirani V, et al. Assessment of muscle mass, muscle strength and physical performance in clinical practice: An international survey. *Eur Geriatr Med*. 2016;7:243-46.
34. Buckinx F, Landi F, Cesari M, Fielding RA, Visser M, Engelke K, et al. Pitfalls

- in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9:269-78.
35. Mayhew AJ, Amog K, Phillips S, Parise G, McNicholas PD, de Souza RJ, et al. The prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults, an exploration of differences between studies and within definitions: a systematic review and meta-analyses. *Age Ageing*. 2019;48(1):48-56.
 36. Masanés F, Rojano I, Luque X, Salvà A, Serra-Rexach JA, Artaza I, Formiga F, et al. Cut-off points for muscle mass – not grip strength or gait speed – determine variations in sarcopenia prevalence. *J Nutr Health Aging*. 2017;21:825-29.
 37. Ida S, Kaneko R, Murata K. SARC-F for screening of sarcopenia among older adults: a meta-analysis of screening test accuracy. *J Am Med Dir Assoc*. 2018;19:685-89.
 38. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: A symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016 Mar;7(1):28-36.
 39. Campos AM, Moura FA, Santos SN, Freitas WM, Sposito AC; Brasilia Study on Healthy Aging and Brasilia Heart Study. Sarcopenia, but not excess weight or increased caloric intake, is associated with coronary subclinical atherosclerosis in the very elderly. *Atherosclerosis*. 2017;258:138-144.
 40. Im IJ, Choi HJ, Jeong SM, Kim HJ, Son JS, Oh HJ. The association between muscle mass deficits and arterial stiffness in middle-aged men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017;27(12):1130-1135.
 41. Yoo JI, Kim MJ, Na JB, Chun YH, Park YJ, Park Y, et al. Relationship between endothelial function and skeletal muscle strength in community dwelling elderly women. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9(6):1034-1041.
 42. Heo JE, Kim HC, Shim JS, Song BM, Bae HY, Lee HJ, Suh I. Association of appendicular skeletal muscle mass with carotid intima-media thickness according to body mass index in Korean adults. *Epidemiol Health*. 2018;40:e2018049.
 43. Lai S, Muscaritoli M, Andreozzi P, Sgreccia A, De Leo S, Mazzaferro S, et al. Sarcopenia and cardiovascular risk indices in patients with chronic kidney disease on conservative and replacement therapy. *Nutrition*. 2019 Jun;62:108-114.
 44. Hamasaki H, Kawashima Y, Katsuyama H, Sako A, Goto A, Yanai H. Association of handgrip strength with hospitalization, cardiovascular events, and mortality in Japanese patients with type 2 diabetes. *Sci Rep*. 2017 Aug 1;7(1):7041.
 45. Hanatani S, Izumiya Y, Onoue Y, Tanaka T, Yamamoto M, Ishida T, et al. Non-invasive testing for sarcopenia predicts future cardiovascular events inpatients with chronic kidney disease. *Int J Cardiol*. 2018;268:216-221.
 46. Kang DO, Park SY, Choi BG, Na JO, Choi CU, Kim EJ, et al. Prognostic Impact of Low Skeletal Muscle Mass on Major Adverse Cardiovascular Events in Coronary Artery Disease: A Propensity Score-Matched Analysis of a Single Center All-Coroner Cohort. *J Clin Med*. 2019;19(8(5)):pii:E712.
 47. Kuki A, Tanaka K, Kushiyaama A, Tanaka Y, Motonishi S, Sugano Y, et al. Association of gait speed and grip strength with risk of cardiovascular events in patients on haemodialysis: a prospective study. *BMC Nephrol*. 2019;30:20(1):196.
 48. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A Jr, Orlandini A, et al. Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study investigators. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet*. 2015;18;386(9990):266-73.
 49. Yates T, Zaccardi F, Dhalwani NN, Davies MJ, Bakrania K, Celis-Morales CA, et al. Association of walking pace and handgrip strength with all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: a UK Biobank observational study. *Eur Heart J*. 2017;14;38(43):3232-3240.
 50. Celis-Morales CA, Welsh P, Lyall DM, Steell L, Petermann F, Anderson J, et al. Associations of grip strength with cardiovascular, respiratory, and cancer outcomes and all cause mortality: prospective cohort study of half a million UK Biobank participants. *BMJ*. 2018;8;361:k1651.
 51. Kim GR, Sun J, Han M, Park S, Nam CM. Impact of handgrip strength on cardiovascular, cancer and all-cause mortality in the Korean longitudinal study of ageing. *BMJ Open*. 2019;9(5):e027019.
 52. Kim TN & Choi KM. The implications of sarcopenia and sarcopenic obesity on cardiometabolic disease. *J Cell Biochem*. 2015;116(7):1171-8.
 53. Giudice J & Taylor JM. Muscle as a paracrine and endocrine organ. *Curr Opin Pharmacol*. 2017;34:49-55.
 54. Chung HS & Choi KM. Adipokines and Myokines: A Pivotal Role in Metabolic and Cardiovascular Disorders. *Curr Med Chem*. 2018;25(20):2401-2415.

Obesidade sarcopênica: impacto na hipertensão arterial

Sarcopenic obesity: impact on arterial hypertension

Silvia Maria Albertini

Disciplina de Nutrição,
Departamento de
Enfermagem Geral, Faculdade
de Medicina/FAMERP – São
José do Rio Preto (SP), Brasil

Déborah Bilezikdjian
Martins

Faculdade de Medicina/
FAMERP – São José do Rio
Preto (SP), Brasil

Nádia Antônia Aparecida
Poletti

Departamento de
Enfermagem Geral, Faculdade
de Medicina/FAMERP – São
José do Rio Preto (SP), Brasil

Rita de Cássia Helú
Mendonça Ribeiro

Departamento de
Enfermagem Geral, Faculdade
de Medicina/FAMERP – São
José do Rio Preto (SP), Brasil

Resumo

Introdução: Obesidade sarcopênica (OS) é definida como a condição na qual a obesidade é acompanhada pela diminuição da massa muscular esquelética. Pessoas com OS podem ter efeito sinérgico devido à obesidade e sarcopenia, com aumento do risco cardiovascular. **Objetivo:** Descrever os achados da literatura sobre a obesidade sarcopênica e seu impacto na hipertensão arterial (HA). **Método:** Busca eletrônica em bases de dados: MEDLINE, CINAHL, LILACS, Cochrane, Scopus e Web of Science, utilizando combinações de operadores e descritores booleanos: “sarcopenic obesity” OR “sarcopenia” AND “hypertension” OR “metabolic syndrome” no resumo. **Resultados:** Foi possível verificar associação da OS com HA, mas a prevalência de hipertensos entre obesos sarcopênicos tem ampla variação, demonstrada principalmente em estudos transversais. **Conclusão:** A falta de consenso sobre a definição de OS coloca em risco a prática clínica e pesquisa sobre o seu verdadeiro impacto na HA.

Palavras-chave

obesidade sarcopênica, sarcopenia, hipertensão arterial, síndrome metabólica

Abstract

Introduction: Sarcopenic obesity (SO) is defined as the condition in which obesity is accompanied by decreased skeletal muscle mass. People with SO may have synergistic effect due to obesity and sarcopenia, with increased cardiovascular risk. **Objective:** To describe the findings of the literature on sarcopenic obesity and their impact on hypertension. **Method:** Electronic database search: MEDLINE, CINAHL, LILACS, Cochrane, Scopus and Web of Science, using combinations of Boolean operators and descriptors: “sarcopenic obesity” OR “sarcopenia” AND “hypertension” OR “metabolic syndrome” in the summary. **Results:** It was possible to verify the association of SO with hypertension, but the prevalence of hypertensive people in the sarcopenic obese population has a wide variation, mainly in cross-sectional studies. **Conclusion:** The lack of consensus on the definition of SO endangers clinical practice and research on its true impact on hypertension.

Keywords

sarcopenic obesity, sarcopenia, hypertension, metabolic syndrome

1. Introdução

O envelhecimento populacional, associado ao aumento na expectativa de vida, torna as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) um foco maior de atenção na saúde pública, pois tendem a se manifestar de forma mais expressiva com o avançar da idade, com resultados adversos para a população, causando incapacidade e alta mortalidade¹.

Entre as DCNT, a hipertensão arterial (HA), doença multifatorial envolvendo fatores ambientais, genéticos e comportamentais de risco, se destaca como uma das mais prevalentes no mundo². De acordo com a última diretoria nacional³, a HA é responsável por 45% das mortes cardíacas. No Brasil, atinge 32,5% de indivíduos adultos, mais de 60% dos idosos e contribui para 50% das mortes por doença cardiovascular (DCV). Existe associação direta e linear entre envelhecimento e prevalência de HA, relacionada principalmente ao aumento na expectativa de vida da população brasileira e ao aumento na população de idosos ≥ 60 anos nas duas últimas décadas (de 6,7% para 10,8%).³

Grande parte das condições crônicas relacionadas ao envelhecimento vincula-se às progressivas mudanças na composição corporal causadas pela diminuição do gasto energético devido à queda na taxa metabólica basal (TMB) e estilo de vida sedentário, que contribuem para o decréscimo da energia dispendida⁴. Essa condição, combinada com ingestão energética estável, promove acúmulo gradual de gordura e costuma desencadear obesidade abdominal, um dos fatores de risco para HA³.

A atrofia do músculo esquelético (ME), presente na sarcopenia, também é fundamental para alterações metabólicas relacionadas à inatividade física e redução do gasto energético, levando à resistência à insulina (RI). Ademais, a baixa massa muscular (MM) tem sido associada a fatores de risco cardiovasculares, incluindo rigidez arterial, sugerindo efeitos adicionais da baixa muscularidade sobre a pressão arterial. Essa situação de MM desproporcionalmente baixa, comparada à obesidade, pode predispor a um maior risco de HA.⁵

Nesse contexto, a avaliação da composição corporal, que permite a medição de compartimentos maiores do corpo, como massa magra, massa de gordura corporal (GC) e água corporal total, tem crescido e vem sendo utilizada para avaliar desfechos adversos à saúde em condições de alterações na composição corporal^{1,6}.

Em indivíduos saudáveis, a MM e a massa óssea são mantidas em equilíbrio harmônico com o peso corporal. Isto é, conseguido através de mecanorreceptores ósseos, que são estimulados por fatores de gravidade e crescimento produzidos pelo ME. Porém, em alguns idosos obesos, esse mecanismo adaptativo é prejudicado e o ganho de peso não aumenta a massa e força muscular (FM). Essa observação levou à implementação do conceito de obesidade sarcopênica (OS)⁷.

O conhecimento sobre as consequências para a saúde dessa combinação mortal da alta adiposidade com baixa muscularidade foi inicialmente limitado aos resultados funcionais. Recentemente, as associações entre essa condição e a HA, assim como outras DCVs e mortalidade, têm sido alvo de crescente atenção, justificando o estudo dessas relações, pois a OS pode ser prevenida ou tratada^{5,8,9}. Portanto, o objetivo desta revisão é descrever os achados da literatura sobre a OS e seu impacto na HA.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura em inglês, espanhol e português, indexada nas bases de dados MEDLINE, CINAHL, LILACS, Cochrane, Scopus e Web of Science, utilizando como filtro os artigos realizados em humanos publicados nos últimos cinco anos. As combinações de operadores e descritores booleanos utilizados foram: "*sarcopenic obesity*" OR "*sarcopenia*" no título do artigo AND "*hypertension*" OR "*metabolic syndrome*" no resumo. A última busca foi realizada em agosto de 2019. Os artigos foram selecionados por seus títulos e resumos, analisando-se os artigos completos. A pesquisa incluiu estudos

transversais, prospectivos ou retrospectivos com adultos (> 18 anos) e idosos.

3. Resultados

3.1. Obesidade Sarcopênica: definição, diagnóstico e prevalência

A prevalência de obesidade, importante fator de risco para morbidade e mortalidade metabólica e cardiovascular, dobrou desde 1980 em adultos de meia-idade e idosos, e continua a aumentar em todo o mundo.¹⁰ As principais mudanças na composição corporal relacionadas à idade incluem aumento na GC e declínio na ME, mesmo com o índice de massa corporal (IMC) permanecendo relativamente inalterado.¹¹

Até recentemente, o termo “sarcopenia” era dirigido exclusivamente ao processo natural involutivo associado ao envelhecimento. Considera-se que o pico máximo de MM seja atingido entre 30 e 40 anos de idade e diminua com o envelhecimento em cerca de 8% ao ano, até aos 70 anos de idade, e em 15% nos anos seguintes. No geral, os homens têm maior MM do que as mulheres, e, neles, esse tecido diminui gradualmente com a idade, enquanto nas mulheres a maior perda de MM ocorre após a menopausa. Essa perda é acompanhada por fraqueza muscular (dinapenia), mas não linearmente em ambos os sexos.⁷ Por outro lado, nesse processo de envelhecimento também ocorre aumento da massa gorda subcutânea e intramuscular, o que contribui para a redução da FM e pode desencadear a OS.¹²

A sarcopenia, considerada atualmente uma doença muscular (insuficiência muscular), tem como determinante principal a redução na FM e está associada à baixa quantidade e qualidade do ME.¹³ Já a OS é definida como uma categoria da composição corporal do indivíduo na qual a obesidade é acompanhada pela diminuição da massa muscular esquelética (MME), que neutraliza o aumento do peso corporal causado pelo aumento do tecido adiposo¹⁴, podendo ser vista não apenas como consequência do aumento do período de vida,

mas também como um impacto negativo do estilo de vida moderno na MM.⁷

A OS, combinação de massa magra baixa e massa gorda alta, foi originalmente definida por Baumgartner¹⁵ como uma presença simultânea da MME dois desvios padrão abaixo da média para uma população jovem da amostra estudada (<7,26 kg/m² em homens e <5,45 kg/m² em mulheres) e um percentual de GC maior que a mediana (>27% em homens e >38% em mulheres). Davison et al.¹⁶ definiram indivíduos obesos sarcopênicos nos

s quintis superiores de GC e terço inferior de MM. Newman et al.¹⁷ utilizaram a MME apendicular (MMEA) em relação à altura e massa gorda total, calculada a partir de resíduos de um modelo de regressão linear. A partir destas definições conclui-se que a definição proposta por Baumgartner pode subestimar a sarcopenia em pessoas com sobrepeso e obesidade, levando a uma subestimação geral da OS. Anos mais tarde, foi introduzida a relação entre a gordura visceral e a área muscular da coxa (AMC), medida pela tomografia computadorizada, como único indicador de OS, e descobriu-se que os valores de AMC foram independentemente associados à síndrome metabólica (SM) em adultos coreanos.¹⁸

Diferentes estudos incluem a utilização da MMEA, IMC, medidas de FM e de função física para realização do diagnóstico da OS.²⁰ A obesidade normalmente é definida por IMC elevado, embora alguns estudos utilizem o percentual de GC ou gordura visceral para sua classificação.²¹ Entretanto, ainda não existe consenso na literatura para o diagnóstico da OS. As divergências quanto à avaliação e pontos de corte empregados para a classificação da sarcopenia prejudicam a mensuração da prevalência real da OS e suas prováveis implicações para a saúde.²²

A prevalência de OS aumentou nos países industrializados devido ao elevado número de casos de sarcopenia em pessoas obesas, variando de 4,4% a 42,9%, dependendo dos métodos diagnósticos e da população estudada. Nota-se, ainda, dificuldade para determinar com precisão a prevalência desses fenótipos de composição corporal devido a erros

introduzidos na utilização do IMC para categorizar obesidade e a falta de consenso sobre como definir sarcopenia, contribuindo para os achados ainda inconsistentes em sua associação com desfechos clínicos. Porém, há evidências de que a prevalência de obesidade e OS está aumentando e também pode variar entre diferentes populações.^{6,14,15,20}

Em estudo norte-americano²¹ realizado com 4984 idosos (>60 anos) não institucionalizados, participantes do *National Health and Nutrition Examination Survey III* (1999-2004), os resultados encontrados mostraram imensa variabilidade segundo os critérios aplicados (4,4% a 84,0% em homens e 3,6% a 94,0% em mulheres). Em outro estudo transversal do mesmo grupo²³, com uma subamostra de 4.652 indivíduos idosos não institucionalizados, com idade > 60 anos, a prevalência de OS foi 18,1% nas mulheres e 42,9% nos homens, sendo observada tendência de crescimento linear com o aumento da idade.

Em estudo realizado na Coreia²⁴, verificou-se OS em 17,8% dos homens e 24,9% das mulheres. A análise de regressão logística binária múltipla mostrou que os níveis do índice de RI, calculados a partir dos valores iniciais de glicose e insulina, foram independentemente associados em homens, e também foi fator preditivo significativo de OS em mulheres. Em outro estudo²⁵ com 1.433 idosos coreanos, a OS foi mais prevalente entre 31,3% das mulheres, e em 19,6% dos homens.

No Brasil, o estudo conduzido por Neto et al.²⁶, realizado com 56 idosas, adotando o IMC, MM e força de preensão palmar como métodos diagnósticos, apresentou prevalência de 19,6% de OS. Em outro estudo brasileiro²⁷, com amostra de 272 idosas, constatou-se prevalência de 34,2% de OS, sendo que 39% daquelas classificadas eutróficas pelo IMC apresentaram OS quando avaliadas pelo DEXA. Mais recentemente, num outro estudo brasileiro com dados da linha de base de ensaio clínico randomizado²⁰, realizado com 104 obesas, avaliou-se a composição corporal por DEXA, adotando-se para diagnóstico de sarcopenia a MMEA em kg, ajustada pela altura ao quadrado (índice de MMEA) e pelo IMC

(MMEA/IMC). Considerando-se os pontos de corte propostos na literatura, a prevalência de OS foi de 2,9% por IMMEA, 6,7% pela MMEA total e 62,5% segundo MMEA/IMC.

3.2. Etiologia e mecanismos fisiopatológicos da OS

Independentemente da análise de composição corporal, uma etiologia complexa está associada ao desenvolvimento de OS, que pode ocorrer em idosos, em adultos sedentários com ganho de peso corporal ou em adultos obesos com morbidades crônicas com processo inflamatório ativo.⁶ Sendo assim, diferentes mecanismos e fatores estão entre as causas, destacando-se entre as mais investigadas: idade, processos inflamatórios, aumento da RI, diminuição hormonal dependente do sexo e fatores comportamentais como sedentarismo, consumo de alimentos calóricos e déficit na ingestão proteica.^{12,28} Alguns desses fatores são apenas relacionados com a obesidade ou sarcopenia isoladamente, ao passo que outros são comuns a ambas.²⁰

O declínio progressivo no gasto energético total resultante do decréscimo na atividade física e na TMB, associados ao aumento ou estabilização da ingesta calórica, contribuem na diminuição da massa magra e FM, independente do sexo e etnia, levando, por sua vez, à redução da atividade física, sedentarismo e aumento da massa gorda.¹² A gordura visceral e a gordura intramuscular tendem a aumentar, enquanto a gordura subcutânea tende a diminuir. Essa infiltração gordurosa no músculo associa-se à menor FM e menor desempenho físico, conduzindo à inflamação. Por sua vez, nesse estado inflamatório, o organismo mobiliza, preferencialmente, a MM, e não a gordura, para produção de energia, representando um dos principais fatores para a redução muscular.²⁹

A interação complexa de mecanismos fisiopatológicos comuns, como aumento de citocinas pró-inflamatórias, estresse oxidativo, RI e alterações hormonais, e diminuição da atividade física, está subjacente à estreita relação entre sarcopenia e obesidade.¹¹ A obe-

side desencadeia uma cascata de eventos, incluindo aumento do tamanho dos adipócitos e número de macrófagos, mais células senescentes pró-inflamatórias no tecido adiposo, aumento de marcadores inflamatórios, espécies reativas de oxigênio, RI e leptina, além de diminuição da adiponectina e perda de massa e FM desproporcional ao tamanho corporal relativamente maior. O ME, ou motor, é insuficiente para transportar o indivíduo obeso e leva ao desenvolvimento de sarcopenia.³⁰ A sarcopenia reduz a atividade física, o que leva a um gasto energético diminuído e aumenta o risco de obesidade. Em contrapartida, o aumento na gordura visceral induz a inflamação, contribuindo para o desenvolvimento

da sarcopenia.¹¹ Tanto a sarcopenia quanto a obesidade podem ser o passo inicial no desenvolvimento da OS, na qual o acúmulo de gordura visceral e ectópica e a perda de MME têm uma influência recíproca, criando um ciclo vicioso^{1,30} (Figura 1).

3.3. Obesidade sarcopênica e risco de morbimortalidade

Tanto a sarcopenia quanto a obesidade estão associadas a distúrbios metabólicos, morbidade e mortalidade.¹¹ Assim, foi considerado que a OS pode ter um impacto maior nas doenças metabólicas, na morbidade e mortalidade cardiovascular do que a sarcopenia ou a obesi-

Figura 1: Mecanismos relacionados ao desenvolvimento da obesidade sarcopênica



GER = Gasto Energético de Repouso

Adaptado de Kalyani RR, Corriere M, Ferrucci L, 2014³⁰

dade isoladamente, já que estudos recentes enfatizaram sua influência no risco cardiometabólico e nos desfechos de saúde.^{31,32}

Alguns estudos investigaram os efeitos da sarcopenia e da obesidade na DCV e na mortalidade. No estudo *British Regional Heart* envolvendo mais de 4.000 homens entre 60 e 79 anos, acompanhados por 6 anos, aqueles com circunferência de cintura (CC) elevada (>102 cm) e circunferência muscular do braço diminuída, caracterizados como obesos sarcopênicos, mostraram risco de mortalidade 55% maior em comparação aos não obesos, não sarcopênicos. Achados semelhantes foram observados após 11 anos de seguimento com o grupo obeso sarcopênico, mostrando maior risco de mortalidade.¹⁰ Em contraste, no estudo norte-americano usando dados do estudo NHANES III, idosos com sarcopenia tiveram maior risco de mortalidade por todas as causas, independente da obesidade.²³

Estudos mais recentes foram realizados com diferentes populações, com foco na associação da OS com mortalidade. Sanada et al.³³, num estudo longitudinal com idosos nipo-americanos (>70 anos), detectaram maior risco de morte por todas as causas, em 24 anos, naqueles com sarcopenia e com OS. Em outro estudo retrospectivo⁹, com adultos norte-americanos (>50 anos), demonstrou-se aumento do risco de mortalidade em adultos e idosos obesos sarcopênicos com idade de 50 a 70 anos. Komatsu et al.³⁴, no estudo transversal FIBRA, realizado com idosos brasileiros, encontraram maior mortalidade nos homens sedentários com OS que apresentavam mais de uma doença crônica. Todavia, no estudo longitudinal inglês³⁵ realizado com mais de 6.800 ingleses adultos e idosos, participantes do *English Longitudinal Study of Ageing* (ELSA) e acompanhados por 8 anos, a OS não conferiu maior risco de mortalidade que a sarcopenia isolada.

3.4. Impacto da Obesidade sarcopênica na Hipertensão Arterial

Idosos com FM e MM reduzidas apresentam alto risco para doenças cardiometabólicas.⁷

Assim, a sarcopenia tem sido frequentemente associada à RI e ao diabetes tipo 2, rigidez e HA.⁶ A perda de MM representa diminuição na massa responsiva à insulina, promovendo RI e HA.³⁶ A rigidez arterial, fator de risco também avaliado, é importante determinante da HA e preditor de eventos cardiovasculares adversos.³² A associação entre OS e HA pode ser atribuída de forma independente, aumentando os fatores de risco do acúmulo de tecido adiposo.⁶

Estudos avaliando sarcopenia por MMEA ajustada para peso corporal^{5,36}, MMEA ajustada para altura³⁷ e IMME³⁸ e obesidade pelo IMC³⁹, CC⁵ e gordura visceral abdominal³⁸ demonstraram, em homens e mulheres com OS, valores mais elevados de pressão arterial em comparação aos indivíduos sarcopênicos, obesos ou normais.³⁸ Indivíduos com OS também tiveram maior prevalência^{36,37} e maior razão de chances (>ODDS ratio) de desenvolver hipertensão em comparação com indivíduos normais.^{5,36} O grupo OS também apresentou o maior percentual de indivíduos em uso de drogas anti-hipertensivas³⁶ (Quadro 1).

A SM também tem sido estudada quanto à sua relação com a OS, pois entende-se que o processo inflamatório tem papel fundamental nesse aspecto, estando associado ao aumento do deficit de tecido adiposo e MM e à RI, favorecendo o metabolismo alterado.⁶ Mais recentemente, um estudo transversal realizado no Líbano⁸ com mulheres com SM demonstrou associação de OS com maior prevalência de diabetes tipo 2 e HA. Entretanto, em recente estudo³⁹ realizado na Coreia, não foi encontrada associação de sarcopenia com fenótipo metabólico em homens e mulheres com obesidade.

Estudos transversais em idosos asiáticos demonstraram que indivíduos com OS apresentam piores perfis de risco cardiovascular, incluindo hiperglicemia, hipertensão, dislipidemia, RI e menor aptidão cardiorrespiratória.^{38,40,41} Choudhary et al.⁴², num estudo transversal com adultos asiáticos submetidos ao transplante hepático, encontraram prevalência de OS pós-transplante em 88% e SM em 52% deles. Da mesma forma, estudo australia-

no⁴³ realizado com idosos (>70 anos), mostrou que a OS está associada ao maior risco de SM, embora tenham sido encontrados resultados conflitantes em relação a pacientes com OS terem piores perfis de risco. De fato, alguns estudos transversais relataram que indivíduos obesos têm mais fatores de risco cardiovascular do que aqueles com OS.¹¹

4. Considerações finais

Embora o IMC seja um simples indicador de obesidade, não reflete totalmente a MM e a GC, que parecem ter influências opostas na HA e morbimortalidade cardiovascular. Porém,

na prática clínica e pesquisa, as associações entre a OS e HA, assim como outras DCVs, têm prevalência muito variável e dependem de definição baseada em diferentes critérios diagnósticos. OS não é apenas a união de duas condições patológicas, mas o efeito adicional de ambas. A maioria dos estudos publicados sobre seu impacto na HA é transversal e mostra grande variação nos métodos, embora indique associação da OS com fatores de risco cardiovascular e/ou metabólico. Uma melhor compreensão sobre essa associação é importante para prevenir e tratar esses efeitos na população em geral, especialmente nos indivíduos hipertensos.

Quadro 1: Estudos que investigam associação entre OS e HA em adultos e idosos.

Autor, ano e tipo de estudo	População de estudo	Métodos e critérios para diagnóstico da obesidade sarcopênica	Foco do estudo	Principais achados
Kreidieh et al. ⁸ , 2018 Prospectivo	N = 184 mulheres libanesas com excesso de peso > 18 anos, com SM	BIA multifrequencial - OS se relação MMEA/IMC < 0,512	Associação da OS com prevalência de diabetes tipo 2 e HA	• Comparado ao grupo com obesidade não sarcopênica, o grupo com OS apresentou maior IMC, relação cintura-quadril, % GC total e massa gorda visceral, e menor volume de água corporal total e % MM. • Maior prevalência de diabetes tipo 2 e HA nos obesos sarcopênicos.
Ma et al. ⁴⁴ , 2016 Transversal	N = 1019 americanos de meia-idade, participantes das coortes do Framingham Heart Study.	MME avaliada por creatinina urinária de 24 h OS considerada quando: - IMC > 30 kg/m ² e - creatinina urinária de 24h < mediana (12,33 mmol/dia para H e 10,43 mmol/dia para M)	Avaliação de fatores de RCM contemporâneos e retrospectivos (10, 20 e 30 anos atrás) em grupo de idosos com OS	• No presente e há 10 anos, idosos com OS mais propensos a ter diabetes tipo 2 e níveis mais elevados de glicemia de jejum em comparação com aqueles sem sarcopenia ou obesidade. • OS associada a fatores de RCM mais adversos que em pacientes não obesos (sem obesidade e sem sarcopenia, e aqueles sarcopênicos), mas semelhantes àqueles com obesidade isolada. • Achados sugerem que aumento do RCM pode existir décadas antes do desenvolvimento da OS.
Park et al. ⁵ , 2013 Transversal	N = 6832 adultos coreanos, ≥ 19 anos, Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES).	HA: - PAS = 140 mmHg - - PAD = 90 mmHg Obesidade central: - CC > 90 cm (H) - CC > 85 cm (M)	MMEA medida por DXA Sarcopenia se: - MMEA/peso abaixo de 2 DPs da média de amostra de adultos jovens saudáveis	Associação da OS com HA • Baixa massa muscular e OS associados à HA, independente da obesidade abdominal (risco de hipertensão 2,48 vezes maior no grupo com sarcopenia) • Obesidade abdominal e sarcopenia podem potencializar mutuamente o risco para induzir à HA.

Quadro 1: Estudos que investigam associação entre OS e HA em adultos e idosos. (continuação)

Autor, ano e tipo de estudo	População de estudo	Métodos e critérios para diagnóstico da obesidade sarcopênica	Foco do estudo	Principais achados	
Choudhary et al. ⁴² , 2015 Transversal	N = 82 adultos asiáticos, (69 H e 13 M), 50,5 ± 10,65 anos, submetidos ao transplante de fígado	- IMC > 25 kg/m2 - Sarcopenia pela BIA (MM abaixo do normal) - HA: PA> 130 /85 mmHg ou em uso de anti-hipertensivos. - Diabetes: Glicose em jejum ≥ 126 mg/dL, ou glicose plasmática aleatória ≥ 200 mg/dL ou em uso de medicamentos antidiabéticos. - OS: presença de três ou mais critérios do ATP III com CC modificada para asiáticos.	Avaliação da prevalência de sarcopenia, SM e seus componentes antes e depois do transplante hepático	- OS pós-transplante presente em 88% e SM presente em 52% dos receptores sem diferença significativa entre várias etiologias. - Nutrição adequada e exercício após o transplante merecem mais investigação.	
Han et al. ⁴⁵ , 2016 Transversal	N = 2326 coreanos ≥ 20 anos, de Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES) / 2008–2011.	Antropometria: - Obesidade se IMC ≥ 25 kg/m², %GC > 26,6% (H) e > 38,3% (M), CC ≥ 90 cm (H) e ≥ 85 cm (M)	MMEA medida por DXA - OS se: MMEA/IMC < 0,789 (H) e < 0,512 (M)	Investigação da associação independente de sarcopenia com albuminúria na população geral, e impacto combinado de sarcopenia e obesidade no risco de albuminúria.	- Maior proporção de albuminúria nos indivíduos sarcopênicos, sendo a sarcopenia associada à albuminúria, independente de HA, diabetes e SM (com maior associação nos idosos). - Risco de albuminúria muito maior nos obesos sarcopênicos que em outros grupos.
Han et al. ³⁶ , 2014 Transversal	N = 4.846 (2.099 H e 2.747 M) coreanos, ≥ 60 anos, Fourth and Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV-V) / 2008 - 2010.	Antropometria: - Obesidade se: IMC ≥ 25 kg/m² - Hipertensão: PAS = 140 mmHg, PAD = 90 mmHg.	MMEA medida por DEXA Pontos de corte para Sarcopenia: - MMEA / peso: 30,5% (H) e 23,9% (M), e 1 DP abaixo da média de amostra de adultos saudáveis (20 a 40 anos)	Relação entre OS e HA	- Independente da obesidade, houve maior prevalência de HA nos indivíduos sarcopênicos. - Sarcopenia independentemente associada à HA após ajuste para possíveis fatores de confusão (particularmente a CC). - Maior prevalência de HA em diabéticos com OS.
Hwang et al. ³⁹ , 2017 Transversal	N = 6.021 indivíduos (2.592 H e 3.429 M) coreanos, com idade entre 30 e 93 anos, com dados do Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES)	- Obesidade: IMC ≥ 25 kg/m² - SM na presença de hipertensão, diabetes ou DCV	MMEA medida por DEXA Pontos de corte para Sarcopenia: - MMEA / peso: 30,8% (H) e 24,3% (M), definido como 1 DP abaixo da média de amostra de adultos jovens	Associação da sarcopenia com fenótipo metabólico em indivíduos com e sem obesidade.	- Sarcopenia associada a fenótipo metabolicamente não saudável em homens não obesos, independentemente do estado de saúde e estilo de vida. - Em mulheres não obesas, sarcopenia independentemente associada a fenótipo metabolicamente não saudável, porém associação foi confundida e não independente da GC total. - Sem associação de sarcopenia com fenótipo metabólico em homens e mulheres com obesidade.
Chen et al. ² , 2019 Transversal	N = 1939 chineses de 04 grupos étnicos (459 Jing, 514 Maonan, 535 Hmong e 431 Yao) ≥ 50 anos	Antropometria: - Obesidade se: % GC ≥ 25% (H) e ≥32% (M) BIA: - %GC, MM, MG e MMEA. - IMMEA (MMEA / altura²). Pontos de corte para sarcopenia: < 6,82 kg/m² (H Jing) e <5,54 kg/m² (M Jing) < 7,81 kg/m² (H Maonan) e < 6,11 kg/m² (M Maonan) < 7,46 kg/m² (H Hmong) e < 6,31 kg/m² (M Hmong) < 6,15 kg/m² (H Yao) e <5,78 kg/m² (M Yao) - densidade óssea por ultrassom do calcâneo direito com densitômetro ósseo de ultrassom - DMO classificada em três categorias: - osteoporose: escore T < -2,5 - osteopenia: escore T entre -1,0 e -2,5 - massa óssea normal: escore T > -1,0	Investigação da diferença na prevalência de OOS e HA em quatro populações minoritárias na China e exploração da relação entre OOS e HA por sexo.	- Prevalência de HA em mais de 40% da amostra - Comparada com a população normal, risco de HA nas mulheres com OSO maior em 2,15 vezes após ajuste para idade, e após ajustes adicionais para etnia, tabagismo, consumo de álcool, atividade física e status menopausal - Risco de HA nas mulheres com OSO maior em 2,18 vezes do que nos participantes com osteoporose, sarcopenia ou obesidade isoladamente.	

OS = Obesidade Sarcopênica; HA = Hipertensão Arterial; CC = Circunferência de Cintura; H = Homem; M = Mulher; BIA = Bioimpedância Elétrica; GC = Gordura Corporal; IMC = Índice de Massa Corporal; DEXA = Absorciometria por Raio X de Dupla Energia; MM = Massa Magra; MMEA = Massa Muscular Esquelética Apendicular; SM = Síndrome Metabólica; RCM= Risco Cardiometabólico; OOS = Obesidade Osteosarcopênica; PAS = Pressão Arterial Sistólica; PAD = Pressão Arterial Diastólica; DP = Desvio Padrão; PA = Pressão Arterial; DCV = Doença Cardio Vascular; DMO = Densidade Mineral Óssea.

Referências

- Kim TN e Choi KM. The Implications of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity on Cardiometabolic Disease. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2015;116:1171-1178.
- Chen X, Kong C, Yu H, et al. Association between osteosarcopenic obesity and hypertension among four minority populations in China: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2019;9 e 026818. doi:10.1136/bmjopen-2018-026818.
- Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3 supl 3):1-103.
- Moreira MA. Obesidade sarcopênica, síndrome metabólica, desempenho físico em mulheres de meia-idade: um estudo transversal [tese]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2016.
- Park SH, Park JH, Song PS, et al. Sarcopenic obesity as an independent risk factor of hypertension. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2013;7(6):420-425.
- Gusmão-Sena MHL, Curvello-Silva K, Barreto-Medeiros JM, da-Cunha-Daltro CH. Association between sarcopenic obesity and cardiovascular risk: where are we? *Nutr Hosp* 2016;33:1245-1255.
- Miazgowski T, Softysiak M, Ossowska K, Kaczmarkiewicz A. The civilization-related phenotypes of abnormal fatty tissue distribution: visceral obesity and sarcopenic obesity. *Arterial Hypertension*. 2015;19(1):1-8.
- Kreidieh D, Itani L, El Masri D, et al. Association between Sarcopenic Obesity, Type 2 Diabetes, and Hypertension in Overweight and Obese Treatment Seeking Adult Women. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2018;5:51.
- Van Aller C, Lara J, Stephan BCM, Donini LM, Heymsfield S, et al. Sarcopenic obesity and overall mortality: Results from the application of novel models of body composition phenotypes to the National Health and Nutrition Examination Survey 1999 e 2004. *Clinical Nutrition*. 2019;38:264-270.
- Wannamethee SG e Atkins JL. Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenic and sarcopenic obesity. *Proc Nutr Soc*. 2015;74:405-412.
- Choi KM. Sarcopenia and sarcopenic obesity. *Korean J Intern Med*. 2016;31:1054-1060.
- Campos GC, Lopes GL, Lourenço RA. Obesidade sarcopênica e funcionalidade: Uma revisão da literatura. *Revista HUPE*, Rio de Janeiro, 2017;16(2):102-109.
- Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: European revised Consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2. *Age and Ageing* 2018;0:1-16.
- Rodríguez JH, Puig MEL, Elías-Calles LC. Algunos aspectos de interés relacionados con la obesidad sarcopênica. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2015;26(3):263-277.
- Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. In *Vivo Body Composition Studies*. Ann N Y Acad Sci 2000;904:437-448.
- Davison KK, Ford ES, Cogswell ME, et al. Percentage of body fat and body mass index are associated with mobility limitations in people aged 70 and older from NHANES III. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(11):1802-9.
- Newman AB, Kupelian V, Visser M, et al. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(11):1602-9.
- Waters DL e Baumgartner RN. Sarcopenia and Obesity. *Clin Geriatr Med*. 2011;27:401-421.
- Lim KI, Yang SJ, Kim TN, et al. The association between the ratio of visceral fat to thigh muscle area and metabolic syndrome: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;73:588-594.
- Souza JD. Efeito do azeite de oliva extravirgem e da dieta tradicional brasileira sobre parâmetros da sarcopenia em obesos graves: ensaio clínico randomizado e análise de fatores associados [tese]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás; 2017.
- Batsis JA, Barre LK, Mackenzie TA, Pratt SI, Lopez F, Bartels SJ. Variation in the Prevalence of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity in Older Adults Associated with Different Research Definitions: Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2013;61(6):974-80.
- Batsis JA, Mackenzie TA, Jones JD et al. Sarcopenia, sarcopenic obesity and inflammation: Results from the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *Clinical Nutrition*. 2016;35(6):1472-83.
- Batsis JA, Mackenzie TA, Barre LK, et al. Sarcopenia, sarcopenic obesity and mortality in older adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68(9):1001-7.
- Kim TN, Park MS, Lim KI, Choi HY, Yang SJ, Yoo HJ, et al. Relationships between sarcopenic obesity and insulin resistance, inflammation, and vitamin D status: the Korean Sarcopenic Obesity Study. *Clinical Endocrinology*. 2013;78(4):525-32.
- Oh C, Jho S, No JK, et al. Body composition changes were related to nutrient intakes in elderly men but elderly women had a higher prevalence of sarcopenic obesity in a population of Korean adults. *Nutr Res*. 2015;35(1):1-6.
- Neto LS, Karnikowski MG, Tavares AB, et al. Associação entre sarcopenia, obesidade sarcopênica e força muscular com variáveis relacionadas de qualidade de vida em idosos. *Rev Bras Fisioter*. 2012;16(5):360-7.
- Silva AO, Karnikowski MGO, Funghetto SS, et al. Association of body composition with sarcopenic obesity in elderly women. *Int J Gen Med*. 2013;6-25.
- Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. *Clinical Nutrition*. 2014;33(5):737-48.
- Crisostomo LAHK. Prevalência e incidência de obesidade sarcopênica em coorte de idosos domiciliados no município de São Paulo [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública; 2016.
- Kalyani RR, Corriere M, Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. *Lancet diabetes endocrinol*. 2014 6;2(10):819-29.
- Choi KM. Sarcopenia and sarcopenic obesity. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2013;28:86-89.
- Kohara K. Sarcopenic obesity in aging population: current status and future directions for research. *Endocrine*. 2014;45:15-25.
- Sanada K, Chen R, Willcox B, et al. Association of sarcopenic obesity predicted by anthropometric measurements and 24-y all-cause mortality in elderly men: The Kuakini Honolulu Heart Program. *Nutrition*. 2018;46:97-102.
- Komatsu TR, Borim FSA, Neri AL, Corona LP. Association of dynapenia, obesity and chronic diseases with all-cause mortality of community-dwelling older adults: A path analysis. *Geriatr. Gerontol. Int*. 2018;1-5.

35. Hamer M, Donovan GO. Sarcopenic obesity, weight loss, and mortality: the English Longitudinal Study of Ageing. *Am J Clin Nutr.* 2017;106:125–9.
36. Han K, Park YM, Kwon HS, Ko SH, Lee SH, et al. Sarcopenia as a Determinant of Blood Pressure in Older Koreans: Findings from the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES) 2008–2010. *PLoS ONE.* 2014;9(1): e 86902. doi:10.1371/journal.pone.0086902.
37. Chen X, Kong C, Yu H, Gong J, Lan L, Zhou L et al. Association between osteosarcopenic obesity in hypertension among four minority populations in China: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2019;9:e026818. doi:10.1136/bmjopen-2018-026818.
38. Kim TN, Park MS, Kim YJ, et al. Association of low muscle mass and combined low muscle mass and visceral obesity with low cardiorespiratory fitness. *Plos One.* 2014;9:e100118.
39. Hwang YC, Cho IJ, Jeong IK, Ahn KJ, Chung HY. Differential Association Between Sarcopenia and Metabolic Phenotype in Korean Young and Older Adults with and without Obesity. *Obesity.* 2017;25:244–251.
40. Chung JY, Kang HT, Lee DC, Lee HR, Lee YJ. Body composition and association with cardiometabolic risk factors in the elderly: a focus on sarcopenic obesity. *Arch Gerontol Geriatr.* 2013; 56:270–278.
41. Han P, Yu H, Ma Y, Kang L, Fu L, Jia L, et al. The increased risk of sarcopenia in patients with cardiovascular risk factors in Suburb-Dwelling older Chinese using the AWGS definition. *Scientific Reports.* 2017;7:9592. doi:10.1038/s41598-017-08488-8.
42. Choudharya NS, Saigala S, Saraf N, et al. Sarcopenic obesity with metabolic syndrome: a newly recognized entity following living donor liver transplantation. *Clinical Transplantation.* 2015;29:211–215.
43. Scott D, Cumming R, Naganathand V, Blythd F, Le Couteurf DG, Handelsmang DJ, et al. Associations of sarcopenic obesity with the metabolic syndrome and insulin resistance over five years in older men: The Concord Health and Ageing in Men Project. *Experimental Gerontology.* 2018;108:99–105.
44. Ma J, Hwang SJ, McMahon GM, Curhan GC, Mclean RR, et al. Mid Adulthood Cardiometabolic Risk Factor Profiles of Sarcopenic Obesity. *Obesity.* 2016;24:526–534.
45. Han E, Lee Y, Kim G, Kim SR, Lee BW, et al. Sarcopenia is associated with albuminuria independently of hypertension and diabetes: KNHANES 2008–2011. *Metabolism Clinical and Experimental.* 2016;65:1531–1540.

Estratégia nutricional na prevenção e tratamento da sarcopenia

Nutritional strategy in prevention and treatment of sarcopenia

Mariana da Costa Silva

Departamento de Clínica Médica,
Universidade do Estado do Rio de
Janeiro – Av. Vinte e Oito de Setembro,
77, sala 329 – Vila Isabel – CEP: 20551-
030 – Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Michelle Rabello da Cunha

Departamento de Clínica Médica,
Universidade do Estado do Rio de
Janeiro – Av. Vinte e Oito de Setembro,
77, sala 329 – Vila Isabel – CEP: 20551-
030 – Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Thaís da Silva Ferreira

Departamento de Nutrição Aplicada,
Universidade Federal do Estado do Rio
de Janeiro – Av. Pasteur, 296 – Urca –
CEP: 22290-250 – Rio de Janeiro, RJ
– Brasil

Resumo

A sarcopenia é definida como a redução da força muscular e do desempenho físico, levando à diminuição da qualidade da contração muscular, da força e da coordenação dos movimentos, predispondo ao declínio da capacidade funcional, ao aumento no risco de quedas e à mortalidade. Alterações fisiológicas e sociais, doenças crônicas, uso de fármacos, comprometimento na mastigação ou deglutição, redução da sensibilidade do paladar e do olfato, além do retardo do esvaziamento gástrico, podem contribuir para uma menor ingestão calórico-proteica em idosos. Estratégias de tratamento nutricionais podem ajudar na prevenção ou retardar essas alterações. Embora recomendações oficiais não estejam disponíveis, uma alimentação equilibrada, com especial atenção a proteínas, vitamina D, ácidos graxos do tipo ômega-3 e antioxidantes, pode melhorar a saúde muscular, devendo esses nutrientes serem priorizados no padrão alimentar de indivíduos com sarcopenia ou em risco de desenvolvê-la.

Palavras-chave

sarcopenia, idoso, dietoterapia

Abstract

Sarcopenia is defined as reduced muscle strength and physical performance, leading to decreased quality of muscle contraction, strength and movement coordination, predisposing to decline in functional capacity, increased risk of falls and mortality. Physiological and social changes, chronic diseases, drug use, impaired chewing or swallowing, reduced taste and smell sensitivity, and delayed gastric emptying may contribute to a lower caloric-protein intake in the elderly. Nutritional treatment strategies can help prevent or delay these changes. Although official recommendations are not available, a balanced diet with special attention to protein, vitamin D, omega-3 fatty acids and antioxidants can improve muscle health. These nutrients should be prioritized in the dietary pattern of individuals with sarcopenia or at risk to develop it.

Keywords

sarcopenia, elderly, diet therapy

Endereço para correspondência: Thaís Ferreira – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Escola de Nutrição, Departamento de Nutrição Aplicada – Av. Pasteur, 296 – Urca, Rio de Janeiro (RJ), Brasil – CEP: 22290-250

Financiamento: As autoras declaram não haver conflito de interesse nem financiamentos.

Introdução

A definição mais recente de sarcopenia abrange a redução da força muscular e do desempenho físico, com consequente perda de qualidade na contração muscular, na força e na coordenação dos movimentos. Essas alterações, relacionadas ao processo de envelhecimento, aumentam o risco de comprometimento da capacidade funcional, gerando incapacidades e aumento do risco de quedas e de mortalidade, com uma forte relação com desfechos clínicos negativos e doenças ^{1,2}.

Nas últimas décadas, a expectativa de vida da população mundial aumentou, alcançando em 2014 a média global de aproximadamente 70 e 80 anos. Estima-se que até 2050 o número de indivíduos com mais de 60 anos passe de 605 milhões para 2 bilhões de pessoas em todo o mundo, um aumento de 250% nos países em desenvolvimento e 71% nos desenvolvidos¹. No ano de 2014, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) anunciou que, no Brasil, os idosos representam 26,7% da população total até 2060².

Ainda que haja um aumento na expectativa de vida, o processo de envelhecimento traz consigo uma série de transformações biológicas que afetam a qualidade de vida da população, incluindo modificações na composição corporal. O declínio gradual da massa muscular (1% a 2% por ano, após os 50 anos) e o aumento do tecido adiposo, se associam à diminuição da força (1,5% a 3% por ano, após os 60 anos) e da potência muscular, limitando a capacidade funcional e a autonomia dos idosos e aumentando o risco de quedas ³.

Há também os fatores relacionados a alterações fisiológicas e sociais, doenças crônicas, uso de diversos fármacos, dificuldades na alimentação com possível comprometimento da mastigação e deglutição, depressão e alterações da mobilidade, com dependência funcional. A sensibilidade dos receptores gustativos e olfativos diminui com o passar dos anos, comprometendo a estimulação do apetite. Observa-se o retardo do esvaziamento gástrico, o que proporciona saciedade precoce e prolongada, se comparada aos adultos⁴. Esses

fatores em conjunto contribuem para redução da ingestão calórica e proteica nos idosos.

Nesse contexto, algumas estratégias incluídas no tratamento nutricional da sarcopenia podem ajudar na sua prevenção ou retardar seu desenvolvimento. Embora recomendações nutricionais oficiais para sarcopenia não estejam disponíveis, uma alimentação equilibrada com especial atenção a proteínas, vitamina D, ácidos graxos do tipo ômega-3 e antioxidantes, pode melhorar a saúde muscular, devendo esses nutrientes ser priorizados no padrão alimentar de indivíduos com sarcopenia ou em risco de desenvolvê-la.

Dados sobre recomendações de energia como parte da conduta nutricional na sarcopenia são escassos, mas foi observado que uma ingestão calórica de 24–36 kcal/kg seria capaz de garantir um índice de massa corporal adequado para idosos ⁵. A seguir, serão abordados nutrientes importantes para a saúde muscular, entre eles, proteínas, vitamina D, ácidos graxos poliinsaturados do tipo ômega-3 e antioxidantes.

Proteínas

O anabolismo proteico muscular é altamente dependente de uma ingestão adequada de proteínas e aminoácidos provenientes da alimentação. Um relatório do Estudo de Saúde, Envelhecimento e Composição Corporal destacou a importância da ingestão de proteínas para a preservação da massa corporal magra em idades avançadas⁶. Cerca de 10% a 25% da população idosa consome menos proteína que a ingestão dietética recomendada (RDA) (0,8g/kg/dia – 1,0g/kg/dia) e em torno de 5% a 9% dessa mesma população consome menos que o requerimento médio estimado (EAR)⁷.

A RDA de proteína tem sido discutida e sua capacidade de promover um estado ótimo de saúde e proteger os idosos da sarcopenia tem sido contestada. Além disso, diante das alterações fisiológicas relacionadas à idade, é evidente a dificuldade alimentar dos idosos, levando a uma redução da ingestão calórica e proteica com consequente emagrecimento

e até desnutrição, destacando a relevância da intervenção nutricional⁸.

Adicionalmente, o processo anabólico muscular dos idosos encontra-se comprometido, fazendo com que haja aumento da necessidade da ingestão proteica para a síntese muscular. Os músculos de idosos possuem uma aptidão reduzida para síntese de proteínas em resposta a estímulos anabólicos, como a ingestão proteica e o exercício físico. No entanto, há relato de que após a ingestão de refeições ricas em proteínas, a capacidade de resposta anabólica se torne mais efetiva⁹.

A Sociedade de Medicina Geriátrica da União Europeia (EUGMS), em parceria com outras organizações, criou o grupo internacional de estudos sobre a necessidade de proteína durante o envelhecimento, denominado *PROT-AGE Study Group*. Após várias pesquisas, o grupo recomenda que para a manutenção ou ganho de massa muscular no idoso a ingestão diária deve ser de 1,0g a 1,2g de proteína por quilo de peso corporal. Para idosos praticantes de exercícios de resistência são indicados valores individualizados, acima de 1,2g/kg/dia¹⁰.

Diante da atual preocupação da associação sobre a relação entre sarcopenia e quantidade e qualidade da ingestão proteica, fica clara a importância de uma avaliação e intervenção nutricionais adequadas, que levem em consideração a individualidade (estilo de vida e padrão alimentar)¹¹. Em circunstâncias em que o aporte apropriado de proteína não é alcançado, os suplementos nutricionais podem ser uma alternativa viável para auxiliar na taxa de síntese proteica muscular dentro de níveis que beneficiem a manutenção da massa muscular e da funcionalidade nos idosos¹².

O efeito positivo do aumento da ingestão dietética de proteína e da atividade física na recuperação e no incremento das taxas de síntese proteica muscular já está bem estabelecido. O ganho de força e massa muscular permite a desaceleração da perda de tecido muscular esquelético ao longo do envelhecimento. Porém, esse estilo de vida tem pouca adesão nessa população¹³.

Dentre as estratégias nutricionais para maximizar o anabolismo proteico, inclui-se a suplementação proteica ou de aminoácidos em uma única refeição, ou fracionada ao longo do dia. Há comprovação de que a ingestão de *whey protein* (proteína do soro do leite) ou de aminoácidos essenciais aumenta a síntese muscular em idosos, porém os teores de leucina e dos aminoácidos essenciais são determinantes para o processo anabólico. Diversos aspectos devem ser observados para escolha do tipo de proteína eficaz e com relevância fisiológica na síntese de massa muscular, como a digestibilidade, biodisponibilidade e composição de aminoácidos essenciais, dando especial atenção ao conteúdo de leucina. Tendo em vista esses aspectos, suplementos de *whey protein* são considerados de rápida absorção, contém aminoácidos essenciais e teor relevante de leucina, garantindo assim a estimulação da síntese proteica muscular¹⁴.

Estudos têm sugerido a ingestão de 25g a 30g de proteína de alto valor biológico por refeição, contendo cerca de 10g de aminoácidos essenciais e 3g a 4g de leucina. Esses valores estão relacionados a uma boa estratégia de aumento de síntese proteica e conservação da massa muscular em idosos¹⁵.

Com o envelhecimento, o tecido muscular pode tornar-se resistente à estimulação pós-prandial de concentrações normais de leucina; porém, estudos de curta duração têm mostrado a eficácia da adição de leucina a uma refeição típica, podendo normalizar ou melhorar significativamente a síntese proteica muscular do idoso. É importante ressaltar que dietas hiperproteicas têm pouco ou nenhum efeito de lesão renal em idosos hígidos. O consumo recomendado de 1g/kg/dia a 1,2g/kg/dia de proteína é capaz de manter com segurança a função renal, desde que não haja lesão prévia. Nos idosos com comprometimento moderado da função renal, o consumo elevado de proteína deve ser evitado, pois pode levar à hiperfiltração glomerular e à aceleração da doença renal crônica. Já em indivíduos com doença renal grave (taxa de filtração glomeru-

lar $<30\text{mL/min/1,73m}^2$) o consumo proteico deve ser limitado¹⁴.

Vitamina D

A vitamina D, com papel determinante no metabolismo ósseo, tem recebido destaque nas últimas décadas pelos seus efeitos extra ósseos em idosos^{16,17}, sendo portanto mais um nutriente implicado no tratamento nutricional da sarcopenia.

A deficiência de vitamina D foi relacionada à perda de massa e força muscular, e ambas encontram-se associadas à fraqueza, fragilidade, risco de queda e maior risco de sarcopenia em idosos¹⁸⁻²⁰.

Já a suplementação de vitamina D apresenta potencial benefício para idosos na preservação da massa muscular, força e desempenho físico, tanto na prevenção, quanto no tratamento da sarcopenia¹⁹. Seu papel isolado não está completamente elucidado porque na maioria dos estudos que investigaram os efeitos, nesse contexto, a suplementação de vitamina D faz parte de um conjunto complexo de intervenções nutricionais (no qual ela geralmente está combinada com suplementação proteica) associadas ou não a exercícios físicos²¹⁻²⁵.

Em alguns estudos que avaliaram em idosos o efeito da vitamina D em associação com suplementação proteica (à base de proteínas do soro ou rica em leucina) no tratamento da sarcopenia, os resultados sobre o aumento da massa muscular foram positivos²¹⁻²³.

Em relação à força muscular e ao desempenho físico, os efeitos da vitamina D associada à suplementação proteica são controversos. Em estudos onde a vitamina D foi oferecida juntamente com proteína do soro, com tempos de intervenção variando entre 3 e 6 meses, foi observada melhora significativa da força muscular e marcadores anabólicos como IGF-1 e IL-2 de idosos chineses e italianos com sarcopenia^{21,23}. Já em um estudo multicêntrico europeu em que a vitamina D com proteína enriquecida com leucina foi testada, não foram observadas alterações significativas

na força de preensão manual, nem no desempenho físico de idosos sarcopênicos após 13 semanas de intervenção²².

Quando combinada à atividade física, a suplementação de vitamina D e proteínas do soro não foi capaz de melhorar o desempenho físico de idosos com mobilidade reduzida após 6 meses de intervenção em um estudo realizado na Suécia²⁴. Esse mesmo grupo observou em outro estudo que a suplementação de proteína e vitamina D tem benefício adicional àquele obtido apenas com treinamento físico na densidade muscular²⁵.

Os efeitos positivos da suplementação de vitamina D sobre a força e a função musculares foram confirmados em duas meta-análises, sendo o mesmo restrito a indivíduos com deficiência dessa vitamina (25-hidroxivitamina D sérica menor que 50 nmol/L)^{26,27}.

Os mecanismos pelos quais a vitamina D interfere na força e na função musculares, apesar de não completamente compreendidos, são provavelmente mediados pelo receptor de vitamina D (VDR)¹⁹, expresso no tecido muscular²⁸. O VDR tem sua inibição relacionada à redução das fibras musculares em estudos experimentais, sua quantidade no tecido muscular humano reduz com o avançar da idade e sua expressão e seu efeito sobre a síntese de fibras musculares podem ser modificados pela suplementação de vitamina D²⁸⁻³¹. Tais achados sustentam o potencial efeito clínico da suplementação de vitamina D na função muscular.

A ação anti-inflamatória da vitamina D está bem estabelecida; e sendo o processo de envelhecimento acompanhado de inflamação sistêmica de baixo grau³², esse seria outro mecanismo pelo qual ela pode contribuir para o tratamento da sarcopenia. Um estudo que observou associação positiva entre a concentração de VDR intramuscular e a expressão gênica de interleucina-6 em idosos com limitação de mobilidade corrobora essa hipótese³³.

As evidências científicas disponíveis permitem sugerir a manutenção dos níveis séricos de 25-hidroxi-vitamina D acima de 100 nmol/L para redução do risco de sarcopenia.

Visando o estado ótimo dessa vitamina, sua suplementação, como parte de uma estratégia de intervenção nutricional que inclua proteínas de alto valor biológico, leucina e hidroximetilbutirato, pode contribuir para o tratamento da sarcopenia. Quanto à quantidade a ser empregada na suplementação, doses entre 800 e 1000 UI/dia de vitamina D demonstraram benefícios na força muscular²⁶. O tempo de intervenção dos estudos varia entre três e seis meses, sugerindo que esse seja o tempo mínimo necessário para a observação de efeitos benéficos no tratamento da sarcopenia²¹⁻²⁵.

Ácidos graxos poliinsaturados ômega 3

Outros nutrientes implicados no tratamento da sarcopenia são os ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa. Os eicosanoides derivados desses ácidos graxos constituem mediadores dos processos de inflamação e, por seu potencial anti-inflamatório³⁴, os ácidos graxos poliinsaturados do tipo ômega-3 (w-3) têm sido particularmente investigados no tratamento da sarcopenia. Achados recentes de ação direta do w-3 sobre a síntese proteica muscular (via sinalização mTOR) também podem contribuir para esse possível efeito³⁵.

A suplementação de w-3 associada ao treinamento físico se mostrou eficaz em aumentar a massa muscular, a força muscular e a capacidade funcional de idosos^{36,37}. Apesar de os dados anteriores serem promissores quanto à inclusão do w-3 no tratamento nutricional da sarcopenia, outros estudos não observaram resultados positivos da suplementação de w-3 sobre desfechos a ela relacionados^{35,38}. Diferenças no desenho dos estudos e tipo de intervenção, como por exemplo a duração dos ensaios clínicos, a dose de w-3 oferecida, quantidade de EPA e DHA e métodos de avaliação dos desfechos, podem contribuir para essas divergências¹⁹. Os estudos que observaram efeitos positivos do w-3 sobre a sarcopenia empregaram doses que variaram entre 2g e 4g de óleo de peixe^{36,37}.

Antioxidantes

Uma vez que o tecido muscular apresenta um alto consumo de oxigênio, esse se encontra suscetível a danos oxidativos. Há relato na literatura de que biomarcadores de estresse oxidativo no tecido muscular de indivíduos mais velhos aumentam tanto em repouso, quanto durante o exercício³⁹. Nesse contexto, o desenvolvimento de estresse oxidativo no músculo esquelético tem sido associado à atrofia, perda de função e de fibras musculares na sarcopenia⁴⁰.

As ações das espécies reativas de oxigênio são normalmente contrabalanceadas pelos mecanismos antioxidantes endógenos, como as enzimas superóxido dismutase e glutathione peroxidase, e exógenos, derivados da alimentação. Nutrientes com propriedades antioxidantes são encontrados em frutas e vegetais (vitamina C, carotenoides), óleos vegetais e grãos de trigo (vitamina E) e oleaginosas (selênio)⁴¹.

Além de ser um potente antioxidante, a vitamina E apresenta um papel anti-inflamatório, sendo demonstrado *in vitro* que a sua suplementação atenua a expressão do fator de transcrição nuclear NF-κB e reduz a ativação de citocinas e moléculas de adesão, as quais podem contribuir para a perda de força e massa muscular^{52,53}. Similarmente, alguns estudos também demonstraram *in vitro* que a vitamina E pode reverter a senescência de mioblastos induzida por estresse e prevenir a proteólise por reduzir a expressão de MuRF-1, enzima responsável pela ativação do sistema ubiquitina-proteassoma^{42,43}.

Diferente da vitamina E, que é lipossolúvel e constituinte da membrana celular, a vitamina C é solúvel e está presente no citosol, apresentando também uma importante função antioxidante, por interagir diretamente com os radicais livres, além de regenerar a vitamina E⁴⁴. Assim como nos ensaios *in vitro*, estudos com animais encontraram efeitos positivos da suplementação de antioxidantes em marcadores de força e função muscular. Ryan et al., ao suplementarem ratos idosos com vitamina C e E, demonstraram melhora na fun-

ção muscular; enquanto van Dijk et al., ao suplementarem camundongos idosos durante 3 meses com vitamina C, E e A, demonstraram melhora na força de preensão^{45,46}.

Os carotenoides (α -caroteno, β -caroteno, β -criptoxantina, luteína, zeaxantina e licopeno) são moléculas lipossolúveis que protegem contra o estresse oxidativo, capturando radicais livres e inibindo a peroxidação lipídica na membrana celular. Estudos demonstram que níveis plasmáticos de carotenoides apresentam uma associação inversa com indicadores de sarcopenia em idosos^{47,48}. Entretanto até o momento não há ensaios clínicos que tenham avaliado o efeito isolado da suplementação de carotenoides em marcadores musculares.

Com relação ao selênio, apenas associações em estudos observacionais foram relatadas até o momento, estando o selênio sérico positivamente associado com desempenho físico e a sua ingestão alimentar associada com prevalência de sarcopenia⁴⁹. Na população idosa, baixos níveis de selênio foram associados com baixos níveis de massa muscular⁵⁰.

Embora seja observada uma associação positiva entre concentrações plasmáticas de alguns antioxidantes com desempenho físico, massa e força e os resultados sejam promissores em ensaios experimentais, estudos em humanos são limitados e controversos⁵¹. Shafat et al., ao suplementarem 12 adultos saudáveis por 5 semanas com vitamina C e E, encontra-

ram redução no déficit da função muscular após o exercício. Por outro lado, Theodorou et al. relataram que a suplementação de vitamina C e E por 11 semanas em 14 indivíduos do sexo masculino não afetou o desempenho muscular^{52,53}.

Até o momento, nenhum estudo avaliou os efeitos da suplementação de antioxidantes em indivíduos sarcopênicos. É válido ressaltar a necessidade de ensaios clínicos randomizados, uma vez que os benefícios da suplementação de antioxidantes para prevenir ou tratar a sarcopenia são incertos⁵⁴. Entretanto, uma vez que estudos transversais demonstraram que indivíduos com sarcopenia apresentam consumo abaixo da RDA para nutrientes com propriedades antioxidantes em comparação àqueles sem sarcopenia, parece razoável que uma ingestão adequada desses nutrientes esteja associada com menor risco de desenvolvimento de sarcopenia^{55,56}.

Conclusão

Estratégias nutricionais que visem corrigir carências e garantir uma ingestão adequada de energia, proteínas, vitamina D, ácidos graxos do tipo w-3 e antioxidantes devem compor intervenções com objetivo de prevenir ou tratar a sarcopenia em indivíduos devido a prováveis benefícios sobre massa, força e função musculares.

Referências

1. WHO. World Health Organization. World Health Statistics [internet]. Large gains in life expectancy. 2014.
2. Brazilian Geography and Statistics Institute Web site [Internet]. Brazilian Geography and Statistics Institute [Internet]. 2014. Available from: ftp://ftp.ibge.gov.br/Projecao_da_Populacao/Projecao_da_Populacao_2013/nota_metodologica_2013.pdf
3. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia. Clin Cases Miner Bone Metab. 2014;11(3):177–80.
4. Blundell JE, Finlayson G, Gibbons C, Caudwell P HM. The biology of appetite control: do resting metabolic rate and fat-free mass drive energy intake? Physiol Behav. 2015;152:473–8.
5. D. V. The role of nutrition in the prevention of sarcopenia. Wien Med Wochenschr. 2011;161(17–18):409–415.
6. DK H, BJ N, Ding J, TB H, FA T, AB N, et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. Am J Clin Nutr [Internet]. 2008;87(1):150–155 6p. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/87/1/150/4633334>
7. Pennings B, Senden JMG, Van Loon LJC, Kuipers H, Boirie Y, Gijsen AP. Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men. Am J Clin Nutr. 2011;93(5):997–1005.
8. Sousa AS, Guerra RS, Fonseca I, Pichel F, Ferreira S AT. Financial impact of sarcopenia on hospitalization costs. Eur J Clin Nutr. 2016;70(9):1046–51.
9. R. K. Dietary protein and exercise training in ageing. Proc Nutr Soc. 2011;70:104–13.
10. Fisberg RM, Dirce Lobo M, Michelle M, De Castro A, Verly EJ, Bezerra IN, et al. Ingestão inadequada de nutrientes na população de idosos do Brasil: Inquérito Nacional de Alimentação Inadequate nutrient intake among the Brazilian elderly: National Die. Rev Saúde Pública

- [Internet]. 2013;47:222–30. Available from: www.scielo.br/rsp
11. Luiking YC, Deutz NEP, Memelink RG, Verlaan S, Wolfe RR. Postprandial muscle protein synthesis is higher after a high whey protein, leucine-enriched supplement than after a dairy-like product in healthy older people: a randomized controlled trial. *Nutr J* [Internet]. 2014;13(1):1–14. Available from: *Nutrition Journal*.
 12. Luiking YC, Deutz NEP, Memelink RG, Verlaan S, Wolfe RR. Postprandial muscle protein synthesis is higher after a high whey protein, leucine-enriched supplement than after a dairy-like product in healthy older people: a randomized controlled trial. *Nutr J*. 2014;13(1):1–14.
 13. D. P-J, H. L. Dietary protein and muscle in older persons. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [Internet]. 2014;17(1):5–11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4162481/>
 14. D. P-J, H. L. Dietary protein and muscle in older persons. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17(1):5–11.
 15. R. Valenzuela Roxana ER, Ponce JA, G, Morales-Figueroa Gloria G, Muro KA, et al. Insufficient amounts and inadequate distribution of dietary protein intake in apparently healthy older adults in a developing country: implications for dietary strategies to prevent sarcopenia. *Clin Interv Aging*. 2013;8:1143–8.
 16. Wicherts IS, Schoor NM Van, Boeke AJP, Visser M, Deeg DJH, Smit J, et al. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(6):2058–65.
 17. Scott D, Blizzard L, Fell J, Ding C, Winzenberg T, Jones G. A prospective study of the associations between 25-hydroxy-vitamin D, sarcopenia progression and physical activity in older adults. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;73:581–7.
 18. Bischoff-Ferrari HA. Relevance of vitamin D in muscle health. *Rev Endocr Metab Disord*. 2012;13:71–7.
 19. Robinson SM, Reginster JY, Rizzoli R, Shaw SC, Kanis JA, Bautmans I, et al. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia? *Clin Nutr*. 2018;37(4):1121–32.
 20. Visser M, Deeg DJH, Lips P. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): The Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(12):5766–72.
 21. Bo Y, Liu C, Zhe J, Yang R, An Q, Zhang X, et al. A high whey protein, vitamin D and E supplement preserves muscle mass, strength, and quality of life in sarcopenic older adults: a double-blind randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2019;38(1):159–64.
 22. Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, Brandt K, Donini LM, Maggio M, et al. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(9):740–7.
 23. Rondanelli M, Klersy C, Terracol G, Talluri J, Maugeri R, Guido D, et al. Whey protein, amino acids, and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly. *Am J Clin Nutr*. 2016;103:830–40.
 24. Fielding RA, Trivison TG, Kirn DR, Koochek A, Reid KF, Zhu H, et al. Effect of structured physical activity and nutritional supplementation on physical function in mobility-limited older adults: results from the VIVE2 randomized trial. *J Nutr Heal Aging*. 2017;21(9):936–42.
 25. Englund DA, Kirn DR, Koochek A, Zhu H, Melin M, Cederholm T, et al. Nutritional supplementation with physical activity improves muscle composition in mobility-limited older adults, The VIVE2 Study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journals Gerontol Med Sci*. 2018;73(1):95–101.
 26. Muir SW, Montero-Odasso M. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59:2291–300.
 27. Beaudart C, Buckinx F, Rabenda V, Gillain S, Cavalier E, Slomian J, et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocr Res*. 2014;99(11):4336–45.
 28. Sriksuea R, Zhang X, Park-Sarge O-K, Esser KA. VDR and CYP27B1 are expressed in C2C12 cells and regenerating skeletal muscle: potential role in suppression of myoblast proliferation. *Am J Physiol*. 2012;303:C396–405.
 29. Bischoff-Ferrari H, Gudat F, Dürmüller U, Stähelin H, Dick W. Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. *J Bone Miner Res*. 2004;19(2):265–9.
 30. Ceglia L, Morais M da S, Park LK, Morris E, Harris SS, Bischoff-Ferrari HA, et al. Multi-step immunofluorescent analysis of vitamin D receptor loci and myosin heavy chain isoforms in human skeletal muscle. *J Mol Histol*. 2010;41(2–3):137–42.
 31. Pojednic RM, Ceglia L, Olsson K, Gustafsson T, Lichtenstein AH, Dawson-Hughes B, et al. Effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 and vitamin D3 on the expression of the vitamin D receptor in human skeletal muscle cells. *Calcif Tissue Int*. 2015;96(3):256–63.
 32. Carvalho CMRG De, Ribeiro SML. Aging, low-grade systemic inflammation and vitamin D: a mini-review. *Eur J Clin Nutr*. 2016;71(4):434–40.
 33. Pojednic RM, Ceglia L, Lichtenstein AH, Dawson-Hughes B, Fielding RA. Vitamin D receptor protein is associated with interleukin-6 in human skeletal muscle. *Endocrine*. 2015;49(2):512–20.
 34. Calder PC. n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr*. 2006;83(suppl):150S–190S.
 35. Smith GI. The effects of dietary omega-3s on muscle composition and quality in older adults. *Curr Nutr Rep*. 2016;5(2):99–105.
 36. Rodacki LF, Pereira G, Naliwaiko K, Coelho I, Pequeto D, Fernandes LC. Fish-oil supplementation enhances the effects of strength training in. *Am J Clin Nutr*. 2012;95:428–36.
 37. Smith GI, Julliard S, Reeds DN, Sinacore DR, Klein S, Mittendorfer B. Fish oil-derived n – 3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults. *Am J Clin Nutr*. 2015;102:115–22.
 38. Krzyminska-Siemaszko R, Czepulis N, Lewandowicz M, Zasadzka E, Suwalska A, Witowski J, et al. The effect of a 12-week omega-3 supplementation on body composition, muscle strength and physical performance in elderly individuals with decreased muscle mass. *Int J Environ Res*. 2015;12:10558–74.
 39. Bailey DM, McEneny J, Mathieu-Costello O, Henry RR, James PE, McCord JM, et al. Sedentary aging increases resting and exercise-induced intramuscular free radical formation. *J of Appl Physiol*. 2010; 109(2): 449–456.
 40. McKenzie, D; Bua, E; McKiernan, S; Cao, Z; Wanagat, J. Aiken, J.M. Mitochondrial DNA deletion mutations: A causal role in sarcopenia. *Eur. J. Biochem*. 2002; 269:2010–2015.
 41. Volkert D. The role of nutrition in the prevention of sarcopenia. *Wien. Med. Wochenschr*. 2011; 161(17-18):409–415.
 42. Visser M, Pahor M, Taaffe DR, Goodpaster BH, Simonsick EM, Newman AB, et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor- α with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the health ABC study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002; 57(5):M326–M332, 2002.
 43. Aoi W, Naito Y, Takanami Y, Kawai Y, Sakuma K, Ichikawa H, et al. Oxidative stress and delayed-onset muscle damage after exercise. *Free Radic Biol Med*. 2004; 37(4):480–487.

44. Servais S, Letexier D, Favier R, Duchamp C and Desplanches D. Prevention of unloading-induced atrophy by vitamin E supplementation: links between oxidative stress and soleus muscle proteolysis? *Free Radic Biol Med* . 2007; 42 (5): 627–635.
45. Lim JJ, Ngah WZW, Mouly V, and Karim NA. Reversal of myoblast aging by tocotrienol rich fraction posttreatment. *Oxid Med Cell Longev*. 2013; 2013: 978101.
46. Ryan MJ, Dudash HJ, Docherty M, Geronilla KB, Baker BA, Haff GG, et al. Vitamin E and C supplementation reduces oxidative stress, improves antioxidant enzymes and positive muscle work in chronically loaded muscles of aged rats. *Exp Gerontol*. 2010; 45(11): 882–895.
47. van Dijk M, Dijk FJ, Bunschoten A, van Dartel DA, van Norren K, Walrand S, et al. Improved muscle function and quality after diet intervention with leucine-enriched whey and antioxidants in antioxidant deficient aged mice. *Oncotarget*. 2016 Apr 5;7(14):17338-55.
48. Semba RD, Blaum C, Guralnik JM, Moncrief DT, Ricks MO, Fried LP. Carotenoid and vitamin E status are associated with indicators of sarcopenia among older women living in the community. *Aging Clin Exp Res*. 2003;15(6):482–487.
49. Lauretani F, Semba RD, Bandinelli S, Dayhoff-Brannigan M, Giacomini V, Corsi AM, et al. Low plasma carotenoids and skeletal muscle strength decline over 6 years. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(4):376–383.
50. van Dronkelaar C, van Velzen A, Abdelrazek M, van der Steen A, Weijs PJM, Tieland M. Minerals and Sarcopenia; The Role of Calcium, Iron, Magnesium, Phosphorus, Potassium, Selenium, Sodium, and Zinc on Muscle Mass, Muscle Strength, and Physical Performance in Older Adults: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. 2018;19: 6-11.
51. Chen YL, Yang KC, Chang HH, Lee LT, Lu CW, and Huang KC. Low serum selenium level is associated with low muscle mass in the community-dwelling elderly. *J Am Med Dir Assoc*. 2014; 15: 807–811.
52. Cesari M, Pahor M, Benedetta B, Cherubini A, Penninx BWJ, Williams GR et al. Antioxidants and physical performance in elderly persons: the Invecchiare in Chianti Study. *Am J Clin Nutr*. 2004;79: 289-294.
53. Shafat A, Butler P, Jensen RL, and Donnelly AE. Effects of dietary supplementation with vitamins C and E on muscle function during and after eccentric contractions in humans. *Eur J Appl Physiol*. 2004; 93(1-2):196–202.
54. Theodorou AA, Nikolaidis MG, Paschalis V, Koutsias S, Panayiotou G, Fatouros IG, et al. No effect of antioxidant supplementation on muscle performance and blood redox status adaptations to eccentric training. *Am J Clin Nutr*. 2011; 93 (6):1373– 1383.
55. Fusco D, Colloca G, Monac, MR, and Cesari M. Effects of antioxidant supplementation on the aging process. *Clin Interv Aging*. 2007; 2: 377–387.
56. Chaput JP, Lord C, Cloutier M, Leheudre MA, Goulet ED, Rousseau S, et al. Relationship between antioxidant intakes and class I sarcopenia in elderly men and women. *J Nutr Health Aging*. 2007;11(4):363–399.

Impacto do exercício físico na prevenção e tratamento da sarcopenia

Impact of physical exercise on prevention and control of sarcopenia

Sandra Lia
Amaral^{1,2}

Francine
Duchatsch²

Vinícius Ferreira
de Paula²

Lideli Pazin
Tardelli²

Alison Pires
de Oliveira Lara¹

1. Departamento de Educação Física, Faculdade de Ciências, Universidade Estadual Paulista – UNESP, Campus de Bauru, SP
2. Programa Interinstitucional de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas – UFScar/UNESP, São Carlos, SP

Resumo

A sarcopenia, definida por redução de massa, força muscular e desempenho motor, é responsável por altos níveis de incapacidade e absenteísmo, principalmente por determinar disfunção osteomuscular e quedas, comuns na senescência. Devido à alta prevalência e mortalidade, é grande a busca por estratégias de prevenção e controle. O estilo de vida ativo previne o declínio fisiológico relacionado à senescência e promove aumento da massa e força muscular em indivíduos sarcopênicos. No entanto, ainda existem inconsistências em relação ao melhor tipo (aeróbico, resistido e combinado) e intensidade (leve, moderada, alta, intervalada) e esta revisão visa demonstrar os mecanismos envolvidos nas respostas induzidas pelo treinamento físico na prevenção e controle da sarcopenia. Conclui-se que ambos os exercícios aeróbios e resistidos, principalmente de moderada a alta intensidade, com ou sem suplementação proteica, trazem benefícios complementares, melhorando a massa, a força e a qualidade muscular. Portanto, recomenda-se um programa de exercícios físicos para pacientes sarcopênicos, o que melhoraria sua qualidade de vida.

Palavras-chave

músculo, envelhecimento, treinamento físico

Abstract

Sarcopenia, defined by low muscle mass and poor muscle function, is responsible for high index of incapacity and absenteeism, mainly to cause musculoskeletal dysfunction and falls, common in elderly. Due to high prevalence and mortality, we seek out for prevention and control strategies. Active health style prevents physiological reductions over ageing and contributes to improve muscle quality and quantity in sarcopenic individuals. However, there are still inconsistencies related to better type (aerobic, resistance, combines) and intensity (low, moderate, high) and this review intends to demonstrate the mechanisms induced by exercise training to prevent and control sarcopenia. In conclusion, both aerobic and resistance exercise, mainly with moderate to intense intensity, with or without protein supplementation, bring complimentary benefits, improving muscle quantity and quality. So we strongly recommend exercise program for sarcopenic patients, which would improve their quality of life.

Keywords

muscle, musculoskeletal ageing and physical training

Endereço para correspondência: Prof^a. Associada Sandra Lia do Amaral – Departamento de Educação Física, Faculdade de Ciências, Universidade Estadual Paulista (UNESP) – Av. Eng. Luis Edmundo Carrijo Coube, 14-01 – Bauru (SP), Brasil – CEP 17033-360 / E-mail: amaral.cardoso@unesp.br / Fone: (14) 3103-6082 Ramal 9609
Financiamento: FAPESP – SLA, CAPES – FD, VFP, LPT.

Exercício Físico na Prevenção da Sarcopenia

O processo natural do envelhecimento pode determinar diversos problemas de saúde, sobretudo quando não existe uma preocupação com a prevenção de doenças crônico-degenerativas. Tem sido demonstrado que a sarcopenia, assim como várias doenças crônico-degenerativas que se pronunciam no processo de envelhecimento, pode ser responsável por altos níveis de dependência, incapacidade e absenteísmo, principalmente devido à perda de função osteomuscular e quedas^{1, 2}. A sarcopenia, caracterizada por redução da massa muscular esquelética, da força muscular e de desempenho motor³, pode ser diagnosticada a partir de análises criteriosas realizadas por equipamentos simples ou sofisticados, tais como força de preensão manual, testes de função motora, ressonância magnética e densitometria por dupla emissão de raios-X^{4, 5}, entre outros. Segundo dados epidemiológicos, aproximadamente 25% dos indivíduos com sarcopenia apresenta idade inferior a 70 anos, enquanto que, a partir de 80 anos, mais de 40% das mulheres e 50% dos homens já se encontram sarcopênicos. Além disso, indivíduos sarcopênicos apresentam alto índice de taxa de mortalidade, responsável por 27% da causa de morte da população mundial^{5, 6}. Sendo assim, a busca pela sua prevenção/atenuação vem sendo foco de vários pesquisadores.

Embora o envelhecimento esteja associado à sarcopenia, fatores extrínsecos tais como estilo de vida sedentário⁷, o desuso da musculatura esquelética^{8, 9}, desnutrição¹⁰, problemas osteoarticulares¹¹, tratamento crônico com glicocorticoides sintéticos¹²⁻¹⁴ e o câncer¹⁵, entre outros, também contribuem para a sarcopenia.

Entre os principais mecanismos responsáveis pela determinação do processo de sarcopenia, pode-se citar a apoptose celular⁹, incompleta regeneração da musculatura esquelética por células satélites⁹, aumento de citocinas inflamatórias¹⁶, disfunções hormonais¹⁷ e exacerbação da proteólise muscular em detrimento da síntese proteica^{12, 13}. Este

último instaura um desequilíbrio que induz o processo de autofagia, ativação de proteases ativadas por cálcio, como a calpaína e caspases, bem como ativação do sistema ubiquitina-proteassoma, culminando para a atrofia muscular, a perda da área da secção transversa muscular, bem como a perda da força. Além desses, tem sido demonstrado que estresse oxidativo¹⁸, bem como deficiência na função mitocondrial induzida pela idade¹⁹, também podem contribuir significativamente para o desenvolvimento da sarcopenia.

Já é sabido que o estilo de vida ativo contribui positivamente na diminuição da morbidade e mortalidade, bem como na prevenção de doenças crônico-degenerativas, o que contribui significativamente para a melhora da qualidade de vida da população. Evidências com humanos e animais mostram que o treinamento físico (TF) regular contribui para prevenir o declínio fisiológico relacionado à senescência, promovendo aumento da força muscular, preservando e/ou diminuindo a perda de massa muscular e melhorando o desempenho motor associados à sarcopenia²⁰. No entanto, ainda existem incongruências quanto aos tipos de exercício físico (aeróbico, resistido e combinado) e intensidades (leve, moderada, alta) que contribuirão substancialmente para a prevenção e controle da sarcopenia, e esta revisão visa demonstrar os mecanismos envolvidos nas respostas induzidas pelo TF na prevenção e controle da sarcopenia.

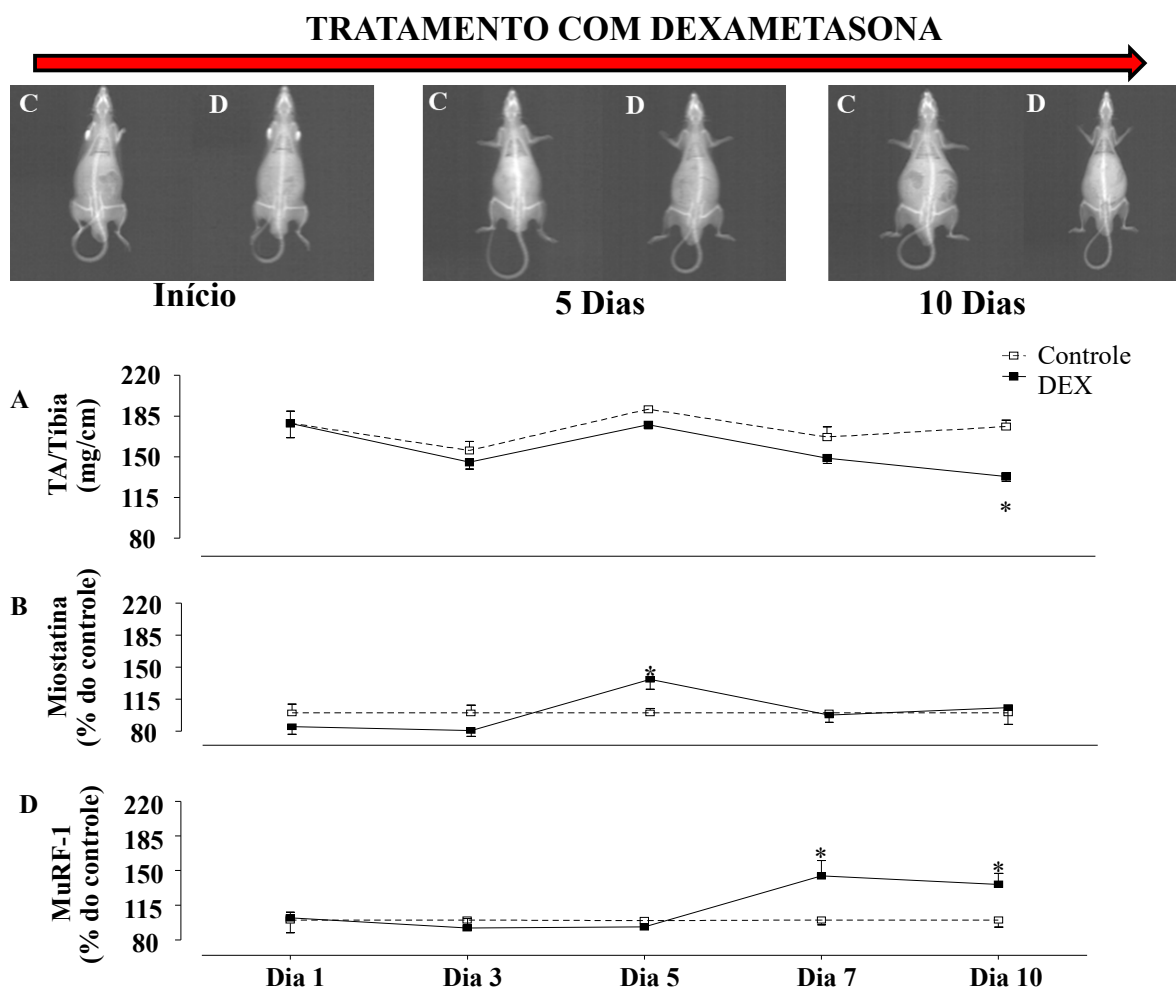
Para uma melhor compreensão dos mecanismos induzidos pelo exercício físico para prevenir a sarcopenia, vários autores têm utilizado um modelo experimental de desuso (suspensão de membros pélvicos), que determina redução de peso muscular, de diâmetro de fibras, de área de secção transversa das fibras, redução de miofibrilas, da relação capilar/fibra e da tensão muscular^{8, 9, 21}, ou processo de envelhecimento. Nesse sentido, os pesquisadores vêm demonstrando um importante papel do TF aeróbico de moderada a alta intensidade na prevenção da atrofia determinada pelo desuso ou envelhecimento e os mecanismos envolvidos nesta resposta envolvem aumentos da capacidade respiratória do músculo e do

número de mitocôndrias²², além da melhora da disfunção mitocondrial, pela regulação do fator de transcrição mitocondrial (TFAM) que controla o balanço da degradação de proteínas, apoptose celular e síntese proteica^{19, 21}. Porém, nenhum desses trabalhos analisou os mecanismos responsáveis pelo aumento de força induzida pelo TF aeróbio. Essas melhoras evidenciadas na musculatura esquelética induzida pelo TF aeróbio podem também estar associadas com aumentos dos hormônios importantes para o crescimento muscular, os quais estão reduzidos na sarcopenia, tais como hormônio de crescimento (GH), testosterona e

fator de crescimento semelhante à insulina do tipo-1 (IGF-1), como demonstrado em indivíduos idosos após exercício aeróbio de moderada a alta intensidade^{23, 24}.

Por outro lado, o TF resistido pode contribuir significativamente para prevenir a redução de força e de massa muscular induzida pelo desuso ou envelhecimento. Guo et al. (2012) demonstraram que ratos submetidos a TF resistido de alta intensidade previnem a redução de tensão no músculo sóleo, bem como a redução da massa muscular induzidas pelo protocolo de desuso⁹. Em concordância, Pinto et al. (2014) demonstraram que o trei-

Figura 1



Painel superior: Análise da % de massa magra, avaliada por densitometria por dupla emissão de raios-X nos animais tratados com dexametasona (DEX, 0,5 mg/kg por dia, i.p.) ou controles (C, salina). Painéis inferiores: A- Valores de peso do músculo tibial anterior (TA) normalizado pelo comprimento da tibia (mg/cm); B - Valores de produção proteica de Miostatina no músculo TA; C- Valores de produção proteica de MuRF-1 no músculo TA, ao longo dos 10 dias de tratamento com dexametasona. Significância: * vs controle, $p < 0.05$ (adaptado da Referência 4).

namento de força (alta intensidade) pode minimizar ou retardar o processo da sarcopenia, promovendo aumento de força muscular por meio da capacidade contrátil dos músculos esqueléticos em humanos²⁰. Os efeitos do TF resistido na prevenção da sarcopenia vêm sendo associados à atenuação do aumento da proteína atrófica miostatina e aumento da expressão de proteínas que estimulam a síntese proteica, tais como IGF-1 e proteína 1 ligante do fator de iniciação eucariótico 4E (4E-BP1), bem como atenuação da apoptose de células satélites pelo aumento da proteína linfoma de células B2 – (Bcl-2, anti-apoptótica) e atenuação do aumento da proteína X associada à Bcl-2 (apoptótica)⁹. Além disso, Tsai et al. (2015) relataram aumentos significativos nos níveis séricos de GH e IGF-1 em homens idosos após TF resistido de alta intensidade²⁵. Portanto, o TF aeróbio de moderada a alta intensidade, associado ao TF resistido, pode ser considerado como excelente estratégia não farmacológica para a prevenção de sarcopenia induzida pelo desuso.

O tratamento crônico com glicocorticoides sintéticos, apesar de amplamente utilizado na clínica, determina uma série de efeitos colaterais que incluem a redução de massa magra generalizada, como pode ser observado na Figura 1, em animais tratados cronicamente com dexametasona (DEX). Resultados de nosso laboratório têm mostrado que o tratamento crônico com dexametasona em ratos determina, entre vários efeitos hemodinâmicos e metabólicos^{26, 27}, redução de massa muscular, principalmente de músculos glicolíticos e rarefação^{12, 13, 28}. No entanto, os animais não apresentam redução de força muscular. Teoricamente não é um exemplo clássico de sarcopenia, mas a redução de massa muscular é uma resposta importante presente na sarcopenia. O principal resultado que podemos observar foi que o TF aeróbio atenua a rarefação na musculatura esquelética, mas não atenua a atrofia muscular induzida pela DEX²⁸. No entanto, o TF resistido de moderada e alta intensidade é eficaz em atenuar a atrofia muscular. Entre os mecanismos avaliados, pode-se sugerir que o TF aeróbio melhora o balanço entre

proteínas apoptóticas e anti-apoptóticas e o TF resistido atenua o desbalanço entre proteínas atroficas (MuRF-1 e atrogina-1) e hipertróficas (proteína quinase alvo da rapamicina em mamíferos - MTOR); assim, ambos tipos de exercício contribuem para atenuar a rarefação e atrofia muscular induzidos pela DEX^{12, 13, 28}.

Portanto, o direcionamento de qual tipo de exercício físico contribuirá substancialmente para prevenir a sarcopenia deve considerar as especificidades de ambos os exercícios, resistido e aeróbio, e a sua contribuição para a ativação de mecanismos que estão envolvidos na sarcopenia. O exercício físico resistido é capaz de promover ganho de força muscular, aumento da massa muscular, aumento de vias hipertróficas, e o exercício aeróbio é excelente em promover a melhora da respiração celular musculoesquelética, melhora cardiovascular aumentando a quantidade de capilares e, por conseguinte, melhora do transporte de nutrientes até o tecido esquelético, na atenuação da apoptose celular. Além disso, ambos os tipos de TF melhoram as alterações hormonais e de citocinas inflamatórias presentes na sarcopenia. Nesse sentido, é plausível pensar na aquisição destes benefícios, unindo os tipos de exercícios, desenvolvendo o exercício físico combinado (exercício resistido + exercícios aeróbio) e, assim, garantir os benefícios na prevenção da sarcopenia.

Exercício físico no controle da Sarcopenia

Além de ser amplamente utilizado como prevenção, o exercício físico regular também pode ser utilizado como eficiente ferramenta no tratamento não farmacológico para a sarcopenia. Exercícios resistidos são preferencialmente recomendados para o tratamento da sarcopenia, uma vez que eles são capazes de proporcionar ganho de massa muscular e força²⁹⁻³². E, para que ganho de massa e força sejam alcançados, uma variável bastante importante é a intensidade. Segundo Beckwée et al. (2019), um protocolo de treinamento de resistência muscular, a 80% de 1RM, é capaz de promover ganhos de força máxima. Contudo, treina-

mentos com 50% ou menos de 1RM também seriam capazes de induzir ganhos de força, em menor proporção³². Em idosos pós-operados, que realizaram três meses de TR de alta intensidade, pode-se perceber aumento da massa muscular e da força muscular, melhorando o desempenho físico em comparação a idosos que praticaram exercícios funcionais com foco na melhoria da mobilidade e da força sem carga externa³³.

Entre os mecanismos responsáveis pelo melhor controle da sarcopenia após exercício resistido, tem sido demonstrado que existe uma participação do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1). Segundo o estudo de Chen et al. (2017), idosos com obesidade sarcopênica que passaram por treinamento resistido obtiveram um desenvolvimento de força que foi associado ao aumento das quantidades de IGF-1 no sangue, quando comparado aos participantes controles³⁰. Além disso, tem sido sugerido que células satélites, responsáveis pelo crescimento muscular, pelo reparo e pela manutenção da musculatura esquelética, podem permanecer aumentadas no músculo por até 96 horas após uma única sessão de exercício resistido³⁴, mesmo quando essa sessão é seguida de uma sessão de treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT).

Exercícios aeróbios podem ser também recomendados para tratamento/controle da sarcopenia³¹, uma vez que eles podem garantir um ganho de massa muscular³⁰, da capilarização, da síntese de proteínas miofibrilares e, dessa forma, melhorar a qualidade do músculo³⁵. Mas, para que sejam alcançados esses ganhos, é necessário que o exercício físico aeróbio seja realizado em intensidade moderada^{30,35}. Além disso, um protocolo experimental de atrofia muscular induzida por desuso em ratos idosos, demonstrou que o treinamento aeróbio foi capaz recuperar completamente a área de secção transversa, reduzir os componentes do sistema ubiquitina-proteassoma e, dessa forma, promover um maior aumento da regeneração muscular por meio do complexo LRP130 / PGC-1 α ³⁶.

Sendo assim, apesar do treinamento resistido ser importante para o ganho de massa muscular e força, é necessário que seja complementado por exercícios aeróbios, pois esse tipo de treinamento contribui para o ganho de resistência aeróbia e aumento da qualidade muscular. Em concordância, o treinamento combinado vem apresentando resultados promissores no tratamento para sarcopenia^{30,31}.

Mais recentemente, novos modelos de treinamento físico vêm sendo utilizados com êxito no controle da sarcopenia. Nesse sentido, tem sido demonstrado que treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT), que compreende intervalos de exercícios de alta intensidade e intervalos para recuperação com menor intensidade, pode promover maior massa muscular, área transversal da fibra e biomassa mitocondrial, bem como redução da fragilidade em camundongos idosos³⁷.

O treinamento com restrição de fluxo de baixa intensidade também vem sendo empregado em uma série de situações, como é o caso da sarcopenia, pois promove respostas no ganho de força mais significativas que aquelas encontradas no treinamento resistido de baixa intensidade de forma isolada. No entanto, essas respostas não superam aquelas encontradas após treinamento resistido de alta intensidade. Esse modelo de treinamento pode beneficiar indivíduos que se encontram em um quadro que não conseguem suportar um grande excesso de peso³⁸.

Sendo assim, recomenda-se que se faça exercícios de resistência com quatro séries, de 8 a 15 repetições, de duas a três vezes por semana³², e que sejam combinados com outros modelos de treinamento.

Como descrito anteriormente, para o controle da sarcopenia, exercício físico pode ser prescrito em uma ampla variedade de modalidades, dependendo da intensidade, da duração, da frequência e do tipo. No entanto, em algumas situações em que a perda de massa e de qualidade muscular, bem como de força, sejam muito significativas, outras estratégias de intervenção, associadas ao treinamento físico podem ser inseridas, tais como suplementação proteica ou de vitamina D. Fisiologicamente,

o músculo do idoso parece menos sensível ao estímulo anabólico de uma refeição e, nesse sentido, alguns pesquisadores vêm indicando que uma suplementação com proteína do soro de leite, que contém grande quantidade de leucina, possa ser um estimulante mais potente da síntese proteica muscular^{39, 40}. Tem sido demonstrado que a suplementação diária com proteína do soro do leite sobre a força muscular, hipertrofia e qualidade muscular mostrou eficiência em aumentar a força e massa muscular esquelética em idosas pré-condicionadas que praticavam exercício resistido⁴¹. Da mesma forma, Mori et al. (2018) demonstraram que um programa de 24 semanas de suplementação com proteína do soro do leite, associado com treinamento resistido de baixa/moderada intensidade (50% a 70% carga) determinou aumento adicional no índice de massa muscular e desempenho físico avaliado por meio de força de preensão manual e velocidade da marcha em idosas japonesas saudáveis, quando comparadas com aquelas que apenas receberam suplementação com soro de leite ou somente praticavam exercício resistido⁴². Segundo Tieland et al. (2012), a suplementação proteica de 24 semanas associada ao treinamento físico de resistência também tem sido eficaz em aumentar a massa muscular, a força muscular e o desempenho físico em idosos com fragilidade a partir de perda de peso corporal, velocidade de marcha lenta e baixa atividade física, quando comparada aos a ido-

sos frágeis sem suplementação⁴³. Por outro lado, Maltais et al. (2016) demonstraram que idosos diagnosticados com sarcopenia e que participaram de programa de TR mais suplementação por 30 dias com proteína de leite, leite de soja ou leite de arroz (controle não-proteico) imediatamente após realização de exercício de resistência, não observaram aumento adicional no ganho de força e massa muscular com a suplementação proteica entre os grupos³⁹.

O treinamento físico resistido, associado com suplementação de Vitamina D, também vem demonstrando resultados positivos no controle da sarcopenia, principalmente por determinar melhora na qualidade muscular de idosos (razão do ganho de força pelo aumento da área de secção transversa – AST), quando comparado idosos que praticam somente o treinamento resistido⁴⁴.

A partir dos estudos apresentados, conclui-se que ambos os tipos de exercícios aeróbios e resistidos, principalmente de moderada a alta intensidade, com ou sem suplementação proteica, trazem benefícios complementares, melhorando a massa, a força e a qualidade muscular. Portanto, apesar de desafiador, recomenda-se um programa de exercícios físicos combinado para pacientes sarcopênicos, o qual traria melhoras significativas para sua qualidade de vida.

Referências

1. Hong W, Cheng Q, Zhu X, et al. Prevalence of Sarcopenia and Its Relationship with Sites of Fragility Fractures in Elderly Chinese Men and Women. *PloS one*. 2015; 10: e0138102.
2. Leao ALM, Barbosa-Branco A, Turchi MD, Steenstra IA and Cole DC. Sickness absence among municipal workers in a Brazilian municipality: a secondary data analysis. *BMC research notes*. 2017; 10: 773.
3. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2011; 12: 403-9.
4. Macedo AG, Krug AL, Souza LM, et al. Time-course changes of catabolic proteins following muscle atrophy induced by dexamethasone. *Steroids*. 2016; 107: 30-6.
5. Kim M and Won CW. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults using the definition of the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2: findings from the Korean Frailty and Aging Cohort Study. *Age and ageing*. 2019.
6. Liu P, Hao Q, Hai S, Wang H, Cao L and Dong B. Sarcopenia as a predictor of all-cause mortality among community-dwelling older people: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2017; 103: 16-22.
7. Marzetti E, Calvani R, Tosato M, et al. Sarcopenia: an overview. *Aging clinical and experimental research*. 2017; 29: 11-7.
8. Adams GR, Haddad F, Bodell PW, Tran PD and Baldwin KM. Combined isometric, concentric, and eccentric resistance exercise prevents unloading-induced muscle atrophy in rats. *J Appl Physiol* (1985). 2007; 103: 1644-54.
9. Guo BS, Cheung KK, Yeung SS, Zhang BT and Yeung EW. Electrical stimulation

- influences satellite cell proliferation and apoptosis in unloading-induced muscle atrophy in mice. *PloS one*. 2012; 7: e30348.
10. Sousa-Santos AR, Afonso C, Borges N, et al. Factors associated with sarcopenia and undernutrition in older adults. *Nutrition & dietetics: the journal of the Dietitians Association of Australia*. 2019.
 11. Nascimento CM, Ingles M, Salvador-Pascual A, Cominetti MR, Gomez-Cabrera MC and Vina J. Sarcopenia, frailty and their prevention by exercise. *Free radical biology & medicine*. 2019; 132: 42-9.
 12. Macedo AG, Krug AL, Herrera NA, Zago AS, Rush JW and Amaral SL. Low-intensity resistance training attenuates dexamethasone-induced atrophy in the flexor hallucis longus muscle. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2014; 143: 357-64.
 13. Krug AL, Macedo AG, Zago AS, Rush JW, Santos CF and Amaral SL. High-intensity resistance training attenuates dexamethasone-induced muscle atrophy. *Muscle & nerve*. 2016; 53: 779-88.
 14. Son YH, Jang EJ, Kim YW and Lee JH. Sulforaphane prevents dexamethasone-induced muscle atrophy via regulation of the Akt/Foxo1 axis in C2C12 myotubes. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*. 2017; 95: 1486-92.
 15. Antoun S, Morel H, Souquet PJ, et al. Staging of nutrition disorders in non-small-cell lung cancer patients: utility of skeletal muscle mass assessment. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2019.
 16. Rong YD, Bian AL, Hu HY, Ma Y and Zhou XZ. Study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory cytokine IL-6, anti-inflammatory cytokine IL-10. *BMC geriatrics*. 2018; 18: 308.
 17. Morley JE. Hormones and Sarcopenia. *Current pharmaceutical design*. 2017; 23: 4484-92.
 18. Takemura A, Roy RR, Yoshihara I and Ishihara A. Unloading-induced atrophy and decreased oxidative capacity of the soleus muscle in rats are reversed by pre- and postconditioning with mild hyperbaric oxygen. *Physiological reports*. 2017; 5.
 19. Koltai E, Hart N, Taylor AW, et al. Age-associated declines in mitochondrial biogenesis and protein quality control factors are minimized by exercise training. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology*. 2012; 303: R127-34.
 20. Pinto RS, Correa CS, Radaelli R, Cadore EL, Brown LE and Bottaro M. Short-term strength training improves muscle quality and functional capacity of elderly women. *Age (Dordr)*. 2014; 36: 365-72.
 21. Theilen NT, Kunkel GH and Tyagi SC. The Role of Exercise and TFAM in Preventing Skeletal Muscle Atrophy. *Journal of cellular physiology*. 2017; 232: 2348-58.
 22. Zampieri S, Pietrangelo L, Loeffler S, et al. Lifelong physical exercise delays age-associated skeletal muscle decline. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2015; 70: 163-73.
 23. Zmuda JM, Thompson PD and Winters SJ. Exercise increases serum testosterone and sex hormone-binding globulin levels in older men. *Metabolism: clinical and experimental*. 1996; 45: 935-9.
 24. Manetta J, Brun JF, Maimoun L, Callis A, Prefaut C and Mercier J. Effect of training on the GH/IGF-I axis during exercise in middle-aged men: relationship to glucose homeostasis. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2002; 283: E929-36.
 25. Tsai CL, Wang CH, Pan CY and Chen FC. The effects of long-term resistance exercise on the relationship between neurocognitive performance and GH, IGF-1, and homocysteine levels in the elderly. *Frontiers in behavioral neuroscience*. 2015; 9: 23.
 26. Dionisio TJ, Louzada JC, Viscelli BA, et al. Aerobic training prevents dexamethasone-induced peripheral insulin resistance. *Horm Metab Res*. 2014; 46: 484-9.
 27. Duchatsch F, Constantino PB, Herrera NA, et al. Short-term exposure to dexamethasone promotes autonomic imbalance to the heart before hypertension. *Journal of the American Society of Hypertension : JASH*. 2018; 12: 605-13.
 28. Herrera NA, Jesus I, Dionisio EJ, Dionisio TJ, Santos CF and Amaral SL. Exercise Training Prevents Dexamethasone-induced Rarefaction. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2017; 70: 194-201.
 29. Adams SC, Segal RJ, McKenzie DC, et al. Impact of resistance and aerobic exercise on sarcopenia and dynapenia in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *Breast cancer research and treatment*. 2016; 158: 497-507.
 30. Chen HT, Chung YC, Chen YJ, Ho SY and Wu HJ. Effects of Different Types of Exercise on Body Composition, Muscle Strength, and IGF-1 in the Elderly with Sarcopenic Obesity. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2017; 65: 827-32.
 31. Yoo SZ, No MH, Heo JW, et al. Role of exercise in age-related sarcopenia. *Journal of exercise rehabilitation*. 2018; 14: 551-8.
 32. Beckwee D, Delaere A, Aelbrecht S, et al. Exercise Interventions for the Prevention and Treatment of Sarcopenia. A Systematic Umbrella Review. *The journal of nutrition, health & aging*. 2019; 23: 494-502.
 33. Suetta C, Andersen JL, Dalgas U, et al. Resistance training induces qualitative changes in muscle morphology, muscle architecture, and muscle function in elderly postoperative patients. *J Appl Physiol (1985)*. 2008; 105: 180-6.
 34. Pugh JK, Faulkner SH, Turner MC and Nimmo MA. Satellite cell response to concurrent resistance exercise and high-intensity interval training in sedentary, overweight/obese, middle-aged individuals. *European journal of applied physiology*. 2018; 118: 225-38.
 35. Brightwell CR, Markofski MM, Moro T, et al. Moderate-intensity aerobic exercise improves skeletal muscle quality in older adults. *Translational sports medicine*. 2019; 2: 109-19.
 36. Vechetti-Junior IJ, Bertaglia RS, Fernandez GJ, et al. Aerobic Exercise Recovers Disuse-induced Atrophy Through the Stimulus of the LRP130/PGC-1alpha Complex in Aged Rats. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2016; 71: 601-9.
 37. Seldeen KL, Lasky G, Leiker MM, Pang M, Personius KE and Troen BR. High Intensity Interval Training Improves Physical Performance and Frailty in Aged Mice. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2018; 73: 429-37.
 38. Hughes L, Paton B, Rosenblatt B, Gissane C and Patterson SD. Blood flow restriction training in clinical musculoskeletal rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *British journal of sports medicine*. 2017; 51: 1003-11.
 39. Maltais ML, Ladouceur JP and Dionne IJ. The Effect of Resistance Training and Different Sources of Postexercise Protein Supplementation on Muscle Mass and Physical Capacity in Sarcopenic Elderly Men. *Journal of strength and conditioning research*. 2016; 30: 1680-7.
 40. Hofmann M, Schober-Halper B, Oesen S, et al. Effects of elastic band resistance training and nutritional supplementation on muscle quality and circulating muscle growth and degradation factors of institutionalized elderly women: the Vienna Active Ageing Study (VAAS). *European journal of applied physiology*. 2016; 116: 885-97.
 41. Sugihara Junior P, Ribeiro AS, Nabuco HCG, et al. Effects of Whey Protein Supplementation Associated With Resistance Training on Muscular

- Strength, Hypertrophy, and Muscle Quality in Preconditioned Older Women. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2018; 28: 528-35.
42. Mori H and Tokuda Y. Effect of whey protein supplementation after resistance exercise on the muscle mass and physical function of healthy older women: A randomized controlled trial. *Geriatrics & gerontology international*. 2018; 18: 1398-404.
43. Tieland M, Dirks ML, van der Zwaluw N, et al. Protein supplementation increases muscle mass gain during prolonged resistance-type exercise training in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of the American Medical Association*. 2012; 13: 713-9.
44. Agergaard J, Trostrup J, Uth J, et al. Does vitamin-D intake during resistance training improve the skeletal muscle hypertrophic and strength response in young and elderly men? - a randomized controlled trial. *Nutrition & metabolism*. 2015; 12: 32.

