

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Programa de pós-graduação lato senso em Avanços em Fisioterapia

Sara Alexandra Garro

ASSOCIAÇÃO ENTRE SARCOPENIA E MEDIADORES INFLAMATÓRIOS:
uma revisão da literatura

Belo Horizonte

2019

Sara Alexandra Garro

ASSOCIAÇÃO ENTRE SARCOPENIA E MEDIADORES INFLAMATÓRIOS:
uma revisão de literatura

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao programa de Especialização em Avanços em Fisioterapia, do Departamento de Fisioterapia, da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Fisioterapia.

Área de concentração: Geriatria e Gerontologia

Orientador(a): Profa. Dra. Lygia Paccini Lustosa

Belo Horizonte

2019

G243a Garro, Sara Alexandra
2019 Associação entre sarcopenia e mediadores inflamatórios: uma revisão da literatura.
[manuscrito] / Sara Alexandra Garro – 2019.
22 f.: il.

Orientadora: Lygia Paccini Lustosa

Monografia (especialização) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.

Bibliografia: f. 19-21

1. Sarcopenia. 2. Biomarcadores. 3. Citocinas. 4. Idosos – saúde e higiene. I. Lustosa, Lygia Paccini. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. III. Título.

CDU: 613.98

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária Sheila Margareth Teixeira, CRB 6: n° 2106, da Biblioteca da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG.

RESUMO

O envelhecimento é um fenômeno mundial. Quando o corpo envelhece ocorrem várias mudanças como o aumento proporcional do tecido adiposo, elevação nos níveis de citocinas inflamatórias, alterações na força muscular, quantidade e qualidade muscular, entre outras alterações. Por vezes, o resultado deste processo é o prejuízo e declínio funcional. Neste contexto, a sarcopenia associa a perda de força, qualidade e quantidade muscular e o prejuízo funcional. Seu mecanismo ainda não está totalmente esclarecido, mas presume-se que os mediadores inflamatórios têm papel relevante neste processo. O objetivo deste estudo foi investigar a associação entre mediadores inflamatórios e sarcopenia em idosos. Trata-se de uma revisão da literatura. Foram realizadas buscas nas bases de dados Bireme, Pubmed e Scielo, no período entre agosto 2018 e fevereiro de 2019. Foram encontrados 136 estudos. Após adequação aos critérios de inclusão e exclusão permaneceram apenas três estudos que abordaram idosos sarcopênicos e os mediadores inflamatórios. Não houve consenso entre os estudos sobre a associação entre PCR e sarcopenia. TNF-alfa e sTNFR1 não foram associados à sarcopenia, pois apresentaram maiores concentrações em idosos não-sarcopênicos. A citocina IL-6 se mostrou elevada no envelhecimento, mas sua associação à sarcopenia foi inconclusiva. Em conclusão, pode-se inferir que o aumento proporcional de tecido adiposo e doenças crônicas promovem uma maior secreção de citocinas pró-inflamatórias, mas não houve consenso sobre a associação de PCR, IL-6 e TNF-alfa com a sarcopenia.

Palavras-chave: Sarcopenia. Inflammatory Markers. Inflammatory Biomarkers. Inflammatory Cytokines.

ABSTRACT

Aging is a worldwide phenomenon. When the body ages, several changes occur, such as the proportional increase of adipose tissue, elevated levels of inflammatory cytokines, changes in muscle strength, muscle size and quality, among other changes. Sometimes the result of this process is impairment and functional decline. In this context, sarcopenia associates the loss of muscle strength, quality and quantity, and functional impairment. Its mechanism is still not fully understood, but presumed that inflammatory gauges play a relevant role in this process. The aim of this study was to investigate the association between inflammatory mediators and sarcopenia in the elderly. This is a literature review. We searched the databases Bireme, Pubmed and Scielo, between August 2018 and February 2019. We found 136 studies. After adjustment to the inclusion and exclusion criteria, only three studies that addressed the sarcopenic elderly and the inflammatory mediators remained. There was no consensus among studies on the association between CRP and sarcopenia. TNF-alpha and sTNFR1 were not associated with sarcopenia, as they had higher concentrations in non-sarcopenic elderly. IL-6 cytokine was elevated in aging, but its association with sarcopenia was inconclusive. In conclusion, it can be inferred that the proportional increase of adipose tissue and chronic diseases promote a higher secretion of pro-inflammatory cytokines, but there was no consensus about the association of CRP, IL-6 and TNF-alpha with sarcopenia.

Keywords: Sarcopenia. Inflammatory Markers. Inflammatory Biomarkers. Inflammatory Cytokines.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Fluxograma demonstrando a seleção dos artigos para esta revisão. 13

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Síntese dos artigos selecionados para esta revisão.	14
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BIA	Análise de bioimpedância
CID-10-CM	Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
DXA	Absortometria radiológica de dupla energia
EWGSOP2	European Working Group on Sarcopenia in Older People (2019)
FPP	Força de preensão palmar
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
IMC	Índice de Massa Corporal
NF-K β	Fator nuclear (NF) que codifica a cadeia leve k das moléculas de anticorpo das células B (k β)
NLR	Razão neutrófilos / linfócitos
ONU	Organização das Nações Unidas
PCR	Proteína C-reativa
SARC-F	Questionário de Rastreio para Sarcopenia (components: Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls)
SPPB	Short Physical Performance Battery
sTNFR1	Receptor solúvel do fator de necrose tumoral 1
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
TSL	Teste Senta-Levanta
TUG	Timed-Up and Go test

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. MÉTODO.....	11
3. RESULTADOS.....	12
4. DISCUSSÃO.....	15
5. CONCLUSÃO.....	18
REFERÊNCIAS.....	19

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população mundial é um fenômeno que tem sido tema de várias publicações e força-tarefa de diversos órgãos mundiais. Em 2017, a Organização das Nações Unidas (ONU) relatou que, entre 2010 e 2015, a fertilidade esteve abaixo do nível de substituição em 83 países. Este valor correspondia a 46% da população mundial, resultando em um envelhecimento populacional, com a expectativa que o número de pessoas com 60 anos ou mais poderá duplicar em 2050 (ONU, 2017, documento eletrônico). No Brasil, a população brasileira manteve a tendência de envelhecimento dos últimos anos e ganhou 4,8 milhões de idosos desde 2012, superando a marca dos 30,2 milhões em 2017, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Ainda de acordo com este órgão, a Projeção de População para 2060 prevê que um quarto da população (58,2 milhões de idosos) deverá ter mais de 65 anos (IBGE, 2018, documento eletrônico)

Historicamente, as mudanças no perfil epidemiológico no Brasil iniciaram-se a partir de 1940, com a incorporação dos avanços da medicina às políticas de saúde pública, resultando em queda das taxas de mortalidade e contribuição para o aumento da expectativa de vida do brasileiro ao longo dos anos. De 1940 até 2016, o aumento dessa expectativa foi de 30,3 anos (IBGE, 2017, documento eletrônico). No entanto, o aumento na expectativa de vida, nem sempre veio atrelado com um envelhecimento saudável e com qualidade de vida.

Pelo contrário, Moraes *et al.* (2007) encontraram relação linear entre o aumento da idade com incapacidade funcional. Stenholm *et al.* (2012) relataram aumento na quantidade de doenças crônicas ao acompanhar por 20 anos a força de preensão palmar em idosos. Desta forma, observa-se que ao longo dos anos podem surgir doenças crônicas ou degenerativas, dores ou agravamento delas, que resultarão em inatividade física, redução da mobilidade e da capacidade funcional, perda da independência, redução na participação social, aumento no número de quedas e agravamento de suas consequências, acréscimo no número de medicamentos, risco de hospitalizações e risco de morte (BEAUDART *et al.*, 2017; BUYSER *et al.*, 2016).

Estas alterações podem, na maioria das vezes, serem consequência de significativas mudanças fisiológicas e declínio em vários sistemas corporais, dentre eles, o sistema musculoesquelético. Além disso, no processo de envelhecimento temos gradativas alterações posturais, aumento da cifose, redução da lordose (DRZAŁ-GRABIEC *et al.*, 2013), redução no ângulo de flexão plantar, levando a alterações na marcha (MCGIBBON; KREBS 2004).

Ocorre também deterioração no equilíbrio e na marcha (DALY RM *et al.*, 2013), sendo que, a velocidade de caminhada correlaciona-se com a área muscular, densidade muscular e área de gordura, além de mostrar-se significativamente associada à mortalidade (CESARI *et al.*, 2009). Além disto, durante o envelhecimento ocorrem modificações na arquitetura muscular, como redução do ângulo de penação, comprimento fascicular, espessura muscular e, conseqüentemente, da área de seção transversa anatômica e fisiológica (BATISTA; VAZ, 2009), da qualidade e composição do músculo (GONÇALVES *et al.*, 2010) com redução de sua massa e força muscular (STENHOLM *et al.*, 2012; ZHONG *et al.*, 2007).

Neste contexto, das muitas doenças que afetam o sistema músculo-esquelético do idoso, pode-se citar a sarcopenia, com alta prevalência na população a partir dos 60 anos de idade (DIZ *et al.*, 2015). Em revisão realizada por Diz *et al.* (2015) constatou-se aumento da sarcopenia associado com o aumento da idade, em ambos os sexos. A presença de sarcopenia esteve associada com baixa capacidade física, limitação funcional e incapacidade, além de outros fatores, tais como: comorbidades, condição social, hábitos de vida e quedas (DIZ *et al.*, 2015). Lustosa *et al.* (2017) relataram que idosos sarcopênicos apresentaram pior desempenho dos músculo extensores do joelho. Além disso, menor massa muscular foi um determinante na redução da aptidão cardiorrespiratória e ganho de gordura corporal, principalmente após a 5ª década de vida no estudo realizado por Pierine *et al.*, em 2009. Assim, devido a sua relevância, a sarcopenia foi reconhecida, em 2016, como doença e recebeu um código CID-10-CM (M62.84) (ANKER *et al.*, 2016).

Em 2018, dez anos após a primeira reunião, o *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP2) redefiniu a sarcopenia como sendo um distúrbio muscular esquelético progressivo e generalizado que está associado ao aumento da probabilidade de resultados adversos, incluindo quedas, fraturas, incapacidade física e mortalidade. O EWGSOP2 reconheceu que a força muscular é melhor do que a massa na previsão de resultados adversos. Quando estão presentes baixa força muscular, baixa quantidade/ qualidade muscular e baixo desempenho físico, a sarcopenia é considerada grave. O desempenho físico categoriza a gravidade da sarcopenia (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019).

Na prática clínica, o EWGSOP2 aconselha o uso do questionário SARC-F para rastrear indivíduos com provável sarcopenia. Para identificar baixa força, recomenda-se o teste de força de preensão palmar (FPP) ou o teste senta-levanta (TSL). A comprovação da baixa quantidade de massa muscular pode ser pelos métodos de absorptometria radiológica de

dupla energia (DXA) ou análise de bioimpedância (BIA). As medidas de desempenho físico (*Short Physical Performance Battery* (SPPB), *Timed-Up and Go* (TUG) ou o teste de caminhada de 400 m) avaliam a gravidade da sarcopenia (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019).

Além disto, a sarcopenia é considerada primária (ou relacionada à idade) quando nenhuma outra causa específica é evidente. É considerada secundária quando existem outros fatores causais além do envelhecimento, como uma doença sistêmica, envolvendo processos inflamatórios. A inatividade física também contribui para o desenvolvimento da sarcopenia, seja devido ao estilo de vida sedentário ou à imobilidade ou incapacidade relacionada à doença. Além disso, a sarcopenia pode se desenvolver como resultado da ingestão inadequada de energia ou proteína, o que pode ser devido à anorexia, má absorção, acesso limitado a alimentos saudáveis ou capacidade limitada de ingestão (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019).

Pierine *et al.* (2009) relataram que entre os principais fatores envolvidos na patogênese da sarcopenia estão a diminuição de estímulos anabólicos e aumento de estímulos catabólicos musculares devido principalmente a elevação de citocinas pró-inflamatórias (PIERINE *et al.*, 2009). Entretanto, Meng *et al.* (2015) não observaram uma combinação de biomarcadores catabólicos mais altos e biomarcadores anabólicos mais baixos na predição da força muscular e do desempenho físico. No entanto, os autores relataram que uma maior concentração sérica de Proteína-C-Reativa (PCR) estava relacionada à menor força muscular e ao desempenho físico em homens mais velhos. Neste contexto, Lustosa *et al.* (2017) demonstraram ausência de diferença estatisticamente significativa dos níveis plasmáticos de interleucina-6 (IL-6), entre os grupos de idosos sarcopênicos e não sarcopênicos. Por outro lado, Newman *et al.* (2016) relataram alterações na IL-6 associadas à diminuição da funcionalidade nos idosos (velocidade de marcha e força de preensão), sem, no entanto, considerar a classificação dos idosos quanto a sarcopenia.

Acredita-se assim que, diante da alta prevalência da sarcopenia em idosos e das suas consequências na qualidade de vida, capacidade funcional e autonomia, é necessário um maior conhecimento das interrelações deste fenômeno, no intuito de esclarecer sua fisiopatologia, principalmente relacionada às concentrações dos mediadores inflamatórios. Dito isso, o objetivo deste estudo foi investigar, por meio de uma revisão da literatura, as associações entre mediadores inflamatórios e sarcopenia em idosos.

2 MÉTODO

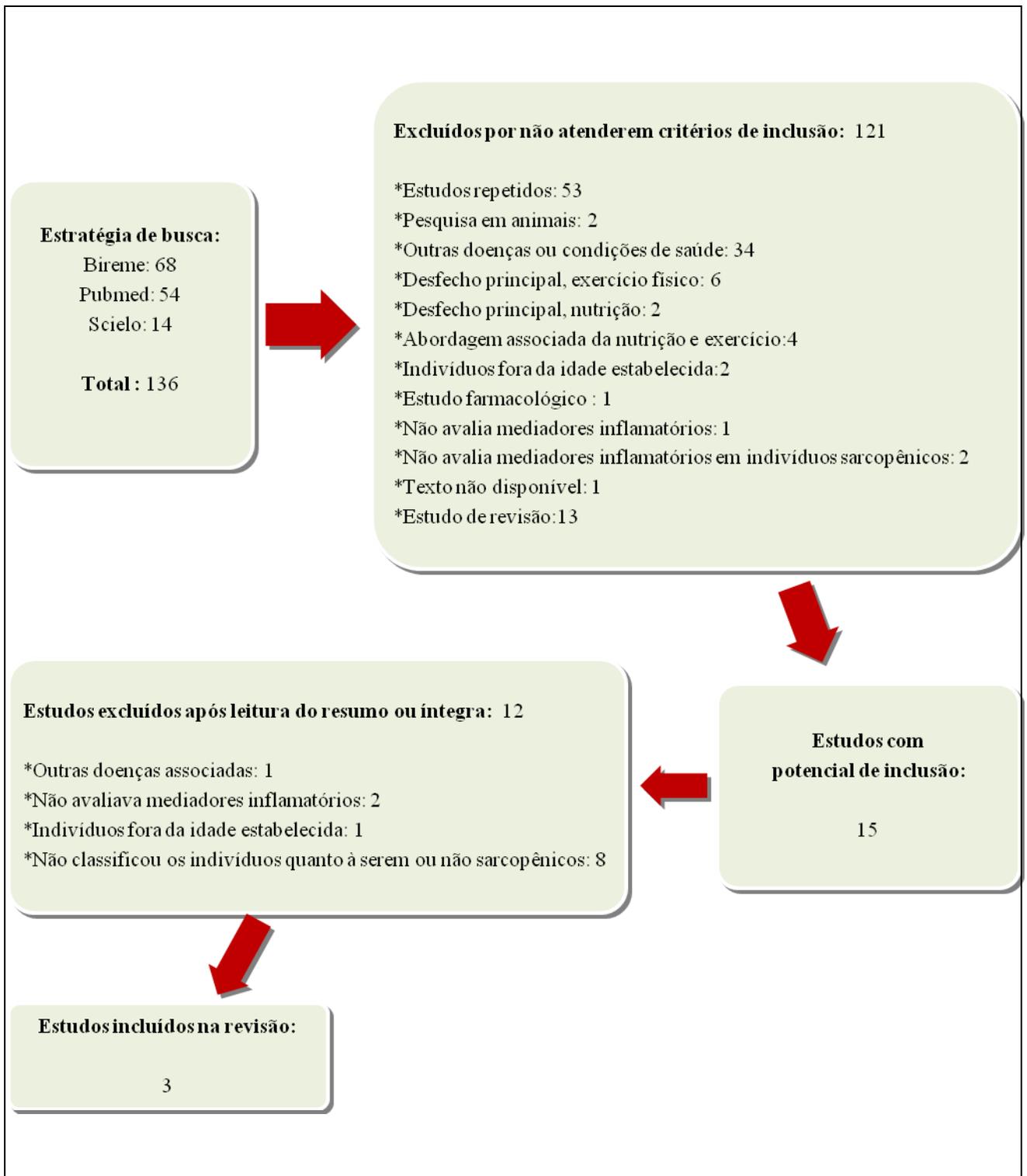
Esse trabalho foi elaborado a partir de uma revisão da literatura nas bases de dados Bireme, Pubmed e Scielo, no período entre agosto 2018 e fevereiro de 2019. As palavras-chave utilizadas foram “sarcopenia”, “mediadores inflamatórios”, “marcadores inflamatórios”, “biomarcadores inflamatórios” e “citocinas inflamatórias”, de forma associada, assim como suas correspondências em inglês: “sarcopenia”, “inflammatory mediators”, “inflammatory markers”, “inflammatory biomarkers” e “inflammatory cytokines”. Definiu-se como critérios de inclusão: artigos publicados entre os anos de 2009 e 2019, disponíveis nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola, estudos realizados em humanos e em idosos. Foram excluídos estudos de revisão da literatura, estudos que envolvessem a sarcopenia associada à outra condição de saúde e/ou outras doenças, incluindo a obesidade sarcopênica, e aqueles que tivessem como tema principal exercício físico e/ou nutrição.

3 RESULTADOS

Inicialmente foram encontrados 136 estudos, 68 na base de dados Bireme, 54 na Pubmed e 14 no Scielo. Comparando os resultados de todas as bases de dados foram encontrados 53 estudos repetidos. Após análise por título, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, permaneceram 15 artigos para a leitura dos resumos. Após a leitura dos resumos, permaneceram para este estudo 3 artigos que estudaram idosos sarcopênicos e avaliaram mediadores inflamatórios (FIGURA 1).

A síntese dos artigos selecionados para esta revisão encontra-se na Tabela 1. Em análise dos estudos selecionados, o PCR foi relatado no estudo de Öztürk *et al.* (2018) como sendo significativamente maior no grupo sarcopênico. No mesmo estudo, também foi avaliado os níveis de linfócitos neutrófilos (NLR), demonstrando uma correlação positiva significativa entre os níveis de PCR e NLR no grupo sarcopênico. Por outro lado, Brzezczycska *et al.* (2018) avaliaram PCR, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) e interleucina-8 (IL-8) e, demonstraram que a PCR não esteve elevada em nenhum dos grupos. Entretanto, os níveis de TNF- α estavam aumentados 30 vezes em idosos não-sarcopênicos, mas não nos idosos sarcopênicos quando comparados com grupo controle de meia-idade. A expressão da IL-6 não foi significativamente diferente. Este estudo também encontrou aumento na secreção das citocinas pró-inflamatórias (IL-6 e IL-8) nos idosos mais velhos, independente da presença de sarcopenia. Finalmente, Lustosa *et al.* (2017) avaliaram desempenho dos músculos extensores de joelho e níveis de Receptor solúvel do fator de necrose tumoral 1 (sTNFR1) e IL-6 em idosos sarcopênicos e não-sarcopênicos. Os níveis de sTNFR1 foram menores no grupo sarcopênico. Não houve diferença para IL-6 entre os grupos estudados.

Figura1- Fluxograma demonstrando a seleção dos artigos para esta revisão.



Fonte: Dados do autor, 2019.

Tabela 1- Síntese dos artigos selecionados para esta revisão.

Autores	Amostra	Mediadores inflamatórios avaliados	Variáveis	Resultados
Öztürk <i>et al.</i> , 2018	105 sarcopênicos e 314 não-sarcopênicos, com idade igual ou superior a 65 anos	Linfócitos neutrófilos (NLR) PCR	AVD E AIVD, cognição, nutrição, medidas antropométricas, mobilidade (TUG), Teste de caminhada, avaliação dos marcadores inflamatórios	Leucócitos, plaquetas, ESR e níveis de PCR foram significativamente maiores no grupo sarcopênico. Aumento de uma unidade na NLR resultou em 1,31 vezes de aumento de risco para a sarcopenia. Houve correlação positiva significativa entre os níveis de PCR e NLR no grupo sarcopênico
BrzeszczyÅ <i>et al.</i> , 2018	22 controles de meia idade 28 indivíduos saudáveis (7 sarcopenicos e 21 não-sarcopenicos)	PCR, TNF- α , IL-6, IL-8	Análise de composição corporal, biopsia muscular, isolamento do RNA total.	Houve aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias relacionadas à idade (aumento de 2 vezes das interleucinas, mRNA, da secreção do TNF- α), principalmente ao comparar idosos mais jovens e idosos idosos.
Lustosa <i>et al.</i> , 2017	32 idosos não-sarcopênicos e 31 sarcopênicos	sTNFR1, IL-6	Informações sociodemográficas e clínicas, índice de massa corpórea, desempenho muscular dos MMII e capacidade funcional. Mediadores inflamatórios.	Os idosos sarcopênicos apresentaram pior desempenho dos extensores do joelho, especialmente a uma velocidade de 180°/s. Os níveis de sTNFR1 foram menores no grupo sarcopênico. Não houve diferença para IL-6 entre os grupos.

Fonte: Dados do autor, 2019.

4 DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo analisar as relações dos mediadores inflamatórios com a sarcopenia. A maioria dos estudos encontrados demonstrou a interrelação entre alguns mediadores inflamatórios, comparando grupos de idosos sarcopênicos e não sarcopênicos, ou em faixas etárias diferenciadas. Os resultados demonstraram ainda que a sarcopenia é mais prevalente quando está associada a outras comorbidades (BEAUDART *et al.*, 2014.). Em indivíduos saudáveis, a sarcopenia costuma se manifestar em idade mais avançada, afetando indivíduos mais longevos. Neste contexto, Sasaki *et al.* (2018) observaram que a prevalência da sarcopenia aumentou com a idade.

Öztürk *et al.* (2018) objetivaram investigar os níveis de NLR, PCR e outros componentes do sangue (leucócitos, taxa de sedimentação de eritrócitos) em pacientes sarcopênicos. Estes autores apontaram que os níveis de PCR e NLR foram significativamente maiores em pacientes sarcopênicos em comparação com os não-sarcopênicos. Além disto, maior nível de NLR foi independentemente associado com maior risco de sarcopenia. Para os autores, o aumento da PCR nos indivíduos sarcopênicos reforça o papel do estado subliniar de inflamação crônica descrito no processo de envelhecimento. Da mesma forma, eles apontaram a interrelação entre a presença de tecido adiposo (massa gorda corporal) e inflamação. Neste caso, pode-se pensar que a presença da inflamação, mesmo que subliniar, está entre os fatores contribuintes para o processo de perda muscular relacionada à idade. Neste contexto, diante dos resultados expostos por estes autores, o tecido adiposo também exerce um papel importante, no processo de envelhecimento, podendo ser um determinante para o aumento na secreção de citocinas pró-inflamatórias. Este pressuposto baseia-se no conhecimento prévio que as citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6 e o TNF-alfa contribuem para a destruição muscular progressiva.

O estudo de BrzezyczyÅ *et al.* (2018) investigou se a miogenese está alterada em adultos idosos saudáveis e naqueles com sarcopenia em comparação com o grupo controle de meia idade usando ambas as abordagens *in vivo* e *in vitro*. Os autores encontraram que o TNF- α foi significativamente maior nos músculos dos idosos não sarcopênicos comparado com o grupo de meia-idade, mas o mesmo não foi encontrado nos idosos sarcopênicos. Entretanto, a expressão de IL-6 foi acentuadamente aumentada tanto nos idosos sarcopênicos quanto nos não-sarcopênicos comparados ao grupo controle. Aumentos significativos de IL-

6, IL-8 e IL-1b foram observados no grupo mais velho (60 a 83 anos) quando comparado ao grupo mais jovem (17 à 51 anos), no sistema *in vitro*. A PCR, em contradição ao estudo de Öztürk *et al*, não se mostrou elevada nos idosos sarcopênicos, nem nos não-sarcopênicos.

BrzeszczyÅ *et al*. (2018) sugeriram que no envelhecimento ocorre elevação das citocinas pró-inflamatórias que poderiam estimular a senescência celular e reduzir a diferenciação na via miogênica. Esta elevação das citocinas também prejudicaria a remodelação muscular em idosos sarcopênicos e não sarcopênicos. Além disso, o TNF- α demonstra ser um regulador ascendente de NF-kB e IL-6, o que elevaria a resposta inflamatória. Desta forma, ampliaria a morte das fibras musculares e impediria a formação de novas fibras, ocorrendo a perda de massa e fraqueza do músculo esquelético. Os autores hipotetizaram que o aumento do TNF- α nos idosos não-sarcopênicos poderia estar relacionado à fase inflamatória ativa da perda muscular que pode acontecer antes que se estabeleça o diagnóstico da sarcopenia.

Lustosa *et al*. (2017) compararam o desempenho dos músculos extensores de joelho (utilizando dinamômetro isocinético) e os níveis plasmáticos de IL-6 e sTNFR1 entre idosos sarcopênicos e não sarcopênicos. O grupo sarcopênico apresentou menor desempenho muscular e menores níveis plasmáticos do sTNFR1. Além disso, não houve diferença significativa entre os grupos em relação a IL-6. Como os outros autores, Lustosa *et al* afirmaram que durante o envelhecimento ocorre elevação das citocinas inflamatórias (IL-6 e TNF-alfa, e seus receptores, como o sTNFR1) levando a um crescente processo inflamatório, mesmo que sublimar, sem manifestação de doenças crônicas. Na presença de doenças crônicas, o TNF-alfa estaria associado ao catabolismo muscular. Os autores hipotetizaram que, se a sarcopenia for pensada como uma condição crônica, o sTNFR1 poderia estar associado a altas concentrações de TNF-alfa, mas com reduzida capacidade de controlar/modular esta citocina. Os autores, não analisaram a relação entre TNF-alfa, sTNFR1 e sarcopenia e por isso não se pode estimar concentrações de TNF-alfa e compará-las com concentrações de sTNFR1 em indivíduos sarcopênicos.

Os resultados de Lustosa *et al*. e BrzeszczyÅ *et al* estão alinhados quando relataram maiores concentrações de sTNFR1 e TNF-alfa em indivíduos não-sarcopênicos. Pela literatura, sabe-se que quanto maiores as concentrações de IL-6, pior a força e função muscular, podendo resultar em graves incapacidades. Como mencionado por Öztürk *et al* (2018), o tecido adiposo exerce importante papel na elevação dos níveis de citocinas pró-inflamatórias (incluindo IL-6 e sTNFR1). Neste estudo, o grupo não-sarcopênico apresentou

maior índice de massa corpórea (IMC) e maior número de doenças crônicas em relação ao grupo sarcopênico. Neste caso, pode-se pensar que a presença de comorbidades também contribuiu para os processos inflamatórios relacionados ao envelhecimento. Assim, poderia se esperar que idosos sarcopênicos apresentassem maiores concentrações de IL-6 (pela relação entre maior concentração de IL-6 e pior função muscular), mas os valores de IMC e número de comorbidades no grupo não sarcopênico podem ter influenciado o comportamento das concentrações plasmáticas das citocinas estudadas e por isso IL-6 não apresentou diferenças significativas entre os grupos.

Este estudo possui limitação pela insuficiência de material para pesquisa dentro dos critérios de inclusão estabelecidos, em especial ter buscado textos onde a sarcopenia não fosse associada a outras doenças, além da restrição do intervalo de tempo das publicações. Da mesma forma, houve uma carência de estudos que avaliassem a sarcopenia primária (sem associação a outras doenças ou condições de saúde).

5 CONCLUSÃO

Este estudo apontou que a sarcopenia tem sido amplamente avaliada em associação a outras doenças e/ou condições de saúde, mas não foi suficiente para trazer informações sobre a associação dos mediadores inflamatórios e a sarcopenia. Pode-se inferir que o aumento proporcional de tecido adiposo e doenças crônicas promovem uma maior secreção de citocinas pró-inflamatórias, mas não houve consenso sobre a associação de PCR, IL-6 e TNF-alfa com a sarcopenia. Assim, permanece uma lacuna sobre o tema, sendo necessárias mais pesquisas para esclarecer as associações e concentrações entre mediadores inflamatórios e sarcopenia.

REFERÊNCIAS

- ANKER S.D; MORLEY J.E; VON HAEHLING S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, v.7, n. 5, p. 512-514, 2016.
- BAPTISTA R.R; VAZ M.A. Arquitetura muscular e envelhecimento: adaptação funcional e aspectos clínicos; revisão da literatura. **Fisioterapia e Pesquisa, São Paulo**, v.16, n.4, p.368-73, 2009.
- BEAUDART C; RIZZOLI R; BRUYÈRE O; REGINSTER J; BIVER E. Sarcopenia: burden and challenges for public health. **Arch Public Health**, v. 72, n. 45, 2014.
- BEAUDART C; ZAARIA M; PASLEAU F; REGINSTER J.Y; BRUYÈRE O. Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLoS One**, v.12, n.1, e0169548, 2017.
- BRZESZCZYŃSKA J; MEYER A; MCGREGOR R; SCHILB A; DEGEN S; TADINI V; JOHNS N; LANGEN R; SCHOLS A; GLASS D.J; ROUBENOFF R; ROSS J.A; FEARON K.C.H; GREIG C.A; JACOBI C. Alterations in the in vitro and in vivo regulation of muscle regeneration in healthy ageing and the influence of sarcopenia. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**; v. 9, n. 1, p.93–105, 2018.
- BUYSER S.L; PETROVIC M; TAES Y.E; TOYE K.R; KAUFMAN J.M; LAPAUW B; GOEMAERE S. Validation of the FNIH sarcopenia criteria and SOF frailty index as predictors of long-term mortality in ambulatory older men. **Age and Ageing**, v.45, n.5, p. 602–608, 2016.
- CESARI M, PAHOR M, LAURETANI F, ZAMBONI V, BANDINELLI S, BERNABEI R, GURALNIK JM, FERRUCCI L. Skeletal Muscle and Mortality Results From the InCHIANTI Study. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci.**; v. 64A, n. 3, p.377–384, 2009.
- CRUZ-JENTOFT A.J; BAHAT G; BAUER J; BOIRIE Y; BRUYÈRE O; CEDERHOLM T; COOPER C; LANDI F; ROLLAND Y; SAYER A.A; SCHNEIDER S.M; SIEBER C.C; TOPINKOVA E; VANDEWOUDE M; VISSER M; ZAMBONI M. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age Ageing**, v. 1, v.48 (1), p. 16-31, 2019.
- DALY R.M; ROSENGREN B.E; ALWIS G; AHLBORG H.G; SERNBO I; KARLSSON M.K. Gender specific age-related changes in bone density, muscle strength and functional performance in the elderly: a-10 year prospective population-based study. **BMC Geriatr.** v. 6,13:71. 2013.
- DIZ JB; QUEIROZ BZ; TAVARES LB; PEREIRA LSM. Prevalência de sarcopenia em idosos: resultados de estudos transversais amplos em diferentes países. **Rev. bras. geriatr. gerontol.** (ONLINE), v.18, n.3, p.665-678, 2015.

DRZAŁ-GRABIEC J; SNELA S; RYKAŁA J; PODGÓRSKA J; BANAS A. Changes in the body posture of women occurring with age. **BMC Geriatr.**, v.12;13:108. 2013

GONÇALVES P.M.D.; MAIFRINO L.B.M.; GAMA E.F.; COSTA J.B.V.; SOUZA R.R.. Morphological changes caused by aging on skeletal muscles and effects of exercise: a literature review. **J. Morphol. Sci.**, v.27, n.3-4, p.0, 2010.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E PESQUISA. Expectativa de vida do brasileiro sobe para 75,8 anos. **Agenciadenoticias.ibge.gov.br**, Jul 2018. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-denoticias/noticias/18469-expectativa-de-vida-do-brasileiro-sobe-para-75-8-anos>. Acesso em 29 out. 2018.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E PESQUISA. Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em 2017. **Agenciadenoticias.ibge.gov.br**, Abr ., 2018. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/20980-numero-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017>. Acesso em 29 out. 2018.

LUSTOSA L.P; BATISTA P.P; PEREIRA D.S; PEREIRA L.S.M; SCIANNI A; RIBEIRO-SAMORA G.A. Comparison between parameters of muscle performance and inflammatory biomarkers of non-sarcopenic and sarcopenic elderly women. **Clin Interv Aging**, v.12, p. 1183–1191, 2017.

MCGIBBON C.A, KREBS D.E. Discriminating age and disability effects in locomotion: neuromuscular adaptations in musculoskeletal pathology. **J Appl Physiol** , v.96, n.1, p. 149-60. (1985). 2004

MENG Y; WU H; YANG Y; DU H; XIA Y; X GUO; LIU X; C LI; NIU K. Relationship of anabolic and catabolic biomarkers with muscle strength and physical performance in older adults: a population-based cross-sectional study. **BMC Musculoskelet Disord.**, v.16, 202, 2015.

MORAES S.A; LOPES D.A.F; ISABEL C.M. Avaliação do efeito independente de doenças crônicas, fatores sociodemográficos e comportamentais sobre a incapacidade funcional em idosos residentes em Ribeirão Preto, SP, 2007 - Projeto EPIDCV. **Rev. bras. epidemiologia**. v.18, n.4, p.757-770. 2015.

NEWMAN A.B; SANDERS J.L; KIZER J.R; BOUDREAU R.M; ODDEN M.C; HAZZOURI A.ZA; ARNOLD A.M. Trajectories of function and biomarkers with age: the CHS All Stars Study. **Int J Epidemiol.**, v.45, n. 4, p.1135-1145, 2016.

ONU – NAÇÕES UNIDAS BRASIL. Apesar de baixa fertilidade, mundo terá 9,8 bilhões de pessoas em 2050. **Nacoesunidas.org**, Jun., 2017. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/apesar-de-baixa-fertilidade-mundo-tera-98-bilhoes-de-pessoas-em-2050/>. Acesso em 29 out. 2018.

ÖZTÜRK Z.A; KUL S; TÜRKBEYLER İ.H; SAYINER Z.A; ABIYEV A. Is increased neutrophil lymphocyte ratio remarking the inflammation in sarcopenia? **Exp Gerontol.**, v.110, p.223-229. 2018.

PIERINE D.T; NICOLA M; OLIVEIRA E.P. Sarcopenia: alterações metabólicas e consequências no envelhecimento. **R. bras. Ci. e Mov.** v.17, n. 3, p. 96-103, 2009.

PIERINE D.T; ORSATTI F.L; MAESTÁ N; BURINI R.C. Consequências cardiorrespiratórias e antropométricas da redução da massa muscular pelo envelhecimento em mulheres. **R. bras. Ci. e Mov.**, v.17, n. 4, p. 72-77, 2009.

SASAKI E; SASAKI S; CHIBA D; YAMAMOTO Y; NAWATA A; TSUDA E; NAKAJI S; ISHIBASHI Y. Age-related reduction of trunk muscle torque and prevalence of trunk sarcopenia in community-dwelling elderly: Validity of a portable trunk muscle torque measurement instrument and its application to a large sample cohort study. **PLoS One**, v.22, n.13 (2):e0192687, 2018.

STENHOLM S; TIAINEN K; RANTANEN T; SAINIO P; HELIOVAARA H; IMPIVAARA Ó; KOSKINEN S. Long-term determinants of muscle strength decline: Prospective evidence from the 22-year mini-Finland. **J Am Geriatr Soc**, v.60, n.1, p. 77-85, 2012.

ZHONG S; CHEN C.N; THOMPSON L.V. Sarcopenia of ageing: functional, structural and biochemical alterations. **Rev. bras. fisioter.**, São Carlos, v. 11, n. 2, p. 91-97, 2007.