



**LUCAS DE GOUVÊA CURTO**

**PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA SARCOPENIA EM  
IDOSOS: UMA REVISÃO**

**Lavras – MG**

**2021**

**LUCAS DE GOUVÊA CURTO**

**PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA SARCOPENIA EM IDOSOS: UMA REVISÃO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Curso de Nutrição, para a obtenção do título de Bacharel.

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Elizandra Milagre Couto

Orientadora

Dra. Rafaella Ribeiro Sâmia

Coorientadora

**Lavras – MG**

**2021**

**LUCAS DE GOUVÊA CURTO**

**PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA SARCOPENIA EM IDOSOS: UMA REVISÃO  
PREVENTION AND TREATMENTS OF SARCOPENIA IN THE ELDERLY: A  
REVIEW**

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado à Universidade Federal de  
Lavras, como parte das exigências do  
Curso de Nutrição, para a obtenção do  
título de Bacharel.

APROVADO EM 22 DE FEVEREIRO DE 2021

Prof<sup>a</sup>. Dra. Elizandra Milagre Couto

Dra. Rafaella Ribeiro Sâmia

Prof<sup>a</sup>. Dra. Melissa Guimarães Silveira

Prof<sup>a</sup>. Dra. Elizandra Milagre Couto

Orientadora

Dra. Rafaella Ribeiro Sâmia

Coorientadora

**LAVRAS – MG**

**2021**

*À Deus primeiramente, que me guiou para o caminho certo. Aos meus pais que proporcionaram a possibilidade de estudar e moldaram meu caráter e a toda minha família. À minha namorada Rafaela por todo o apoio em minha vida acadêmica. À minha orientadora Elizandra, coorientadora Rafaella e a UFLA pelos conhecimentos compartilhados.*

*Dedico*

## RESUMO

A sarcopenia é definida pela perda de massa, força e funções musculares dependente da idade, e é cada vez mais reconhecida como um importante fator de risco para resultados adversos em idosos frágeis. O estudo foi conduzido em base na pesquisa e posteriormente junção de artigos da literatura em bases periódicas reconhecidas em publicações internacionais e nacionais pontuadas na data de janeiro de 2000 a dezembro de 2020. O estudo discutiu todo o início do processo que leva à sarcopenia e seus complexos desfechos, além de pontuar os tratamentos e prevenções atuais mais embasados na literatura e também os que carecem de mais pesquisas. Dentre os tratamento medicamentosos a dose entre 100mg-200mg de enantato de testosterona parece ter um futuro promissor para o aumento da massa, força e funções musculares. Juntamente da testosterona, doses entre 1000UI/dia de vitamina D obteve-se sucesso em aumento dos parâmetros anteriores. As maiores intervenções e tratamentos consilidados na literatura ainda consistem em mudanças no estilo de vida, principalmente. O aporte proteico do idoso sarcopênico deve estar ajustado em pelo menos 1,2g/kg/dia de proteína para ao mínimo manter a massa muscular remanescente. A ingestão dietética de suplementos que atuam para o aumento da massa muscular que possuem um bom respaldo científico são a creatina e suplementos proteicos de alta qualidade, como o Why Protein. As doses de 3g-5g de creatina/dia foi o suficiente para aumentar a massa muscular e doses de 20g-40g de suplementação proteica aumento ao máximo a síntese proteica muscular. Além de exercícios físicos aeróbios ou resistidos que vão proporcionar diretamente no aumento da síntese proteica, melhora da sensibilidade à insulina, aumento da biogênese mitocondrial, dentre outros. Todos esses precedimentos em conjunto se possível, para uma melhor taxa de sucesso na manutenção e aumento da massa, força e funções musculares dessa população de idosos sarcopênicos.

**Palavras-chave:** Fisiopatologia. Mecanismos endócrinos. Inflamação. Envelhecimento. Suplementação. Treinamento físico. Ingestão proteica.

## ABSTRACT

Sarcopenia, which is defined by loss of muscle mass, strength and age-dependent functions, is increasingly recognized as an important risk factor for adverse outcomes in frail elderly people. The study was conducted on the basis of research and subsequently joining literature articles in recognized periodic bases and international and national publications punctuated from January 2000 to December 2020. The study discussed the entire process leading to sarcopenia and its effects and complex outcomes, in addition to punctuating the current treatments and preventions based on the literature and also those that need more research. Among drug treatments, the dose between 100mg-200mg of testosterone enanthate seems to have a promising future for increasing muscle mass, strength and functions. Along with testosterone, doses between 1000UI/day of vitamin D were successful in increasing the previous parameters. The major interventions and treatments consolidated in the literature still consist of changes in lifestyle, mainly. The protein intake of elderly sarcopenic should be adjusted to at least 1,2g/kg/day of protein to keep the remaining muscle mass to a minimum. The dietary intake of supplements that act to increase muscle mass that have good scientific support are creatine and high quality protein supplements, such as Whey Protein. The doses of 20g-40g of protein supplementation increased muscle protein synthesis to the maximum. In addition to aerobic or resistance physical exercises that will directly increase protein synthesis, improve insulin sensitivity, increase mitochondrial biogenesis, among others. All these precedents together if possible, for a better success rate in maintaining and increasing the mass, strength and muscle functions of this population of elderly sarcopenics.

**Keywords:** Pathophysiology. Endocrine mechanisms. Inflammation. Aging. Supplementation. Physical training. Protein intake.

## SUMÁRIO

|                |   |           |
|----------------|---|-----------|
| <b>1</b>       | <b>INTRODUÇÃO .....</b>   | <b>8</b>  |
| <b>2</b>       | <b>METODOLOGIA .....</b>  | <b>9</b>  |
| <b>3</b>       | <b>REVISÃO DA LITERATURA .....</b>  | <b>10</b> |
| <b>3.1</b>     | <b>Fisiopatologia da sarcopenia.....</b>  | <b>10</b> |
| <b>3.1.1</b>   | <b>Mecanismos endócrinos .....</b>  | <b>11</b> |
| <b>3.1.1.2</b> | <b>Menopausa.....</b>   | <b>11</b> |
| <b>3.1.2</b>   | <b>Inflamação sistêmica .....</b>   | <b>13</b> |
| <b>3.1.3</b>   | <b>Envelhecimento neuromuscular e perda de massa muscular e atrofia de fibras tipo II</b> | <b>12</b> |
| <b>3.1.3.1</b> | <b>Perda de força por área de secção transversa.....</b>                                  | <b>13</b> |
| <b>3.1.3.2</b> | <b>Neurodegeneração .....</b>   | <b>14</b> |
| <b>3.1.4</b>   | <b>Hábitos alimentares dos idosos.....</b>  | <b>15</b> |
| <b>3.1.5</b>   | <b>Sedentarismo .....</b>   | <b>16</b> |
| <b>3.2</b>     | <b>Tratamento medicamentoso.....</b>  | <b>16</b> |
| <b>3.2.1</b>   | <b>Testosterona.....</b>  | <b>16</b> |
| <b>3.2.2</b>   | <b>Vitamina D.....</b>  | <b>17</b> |
| <b>3.3</b>     | <b>Tratamento não medicamentoso.....</b>  | <b>18</b> |
| <b>3.3.1</b>   | <b>Creatina .....</b>   | <b>18</b> |
| <b>3.3.2</b>   | <b>Colágeno .....</b>   | <b>18</b> |
| <b>3.3.3</b>   | <b>Treinamento resistido e aeróbio .....</b>  | <b>19</b> |
| <b>3.3.4</b>   | <b>Ingestão proteica .....</b>  | <b>20</b> |
| <b>4</b>       | <b>CONCLUSÃO .....</b>  | <b>21</b> |
|                | <b>REFERÊNCIAS.....</b>   | <b>22</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

A sarcopenia é caracterizada pela diminuição da massa, força e função musculares. A sarcopenia vem sendo cada vez mais estudada e sua taxa de prevalência aumentando ao redor do mundo em pessoas idosas. A diminuição da massa, força e função musculares aumentam as chances de fragilidade, incapacidade, mortalidade e morbidade. No Brasil existem poucos estudos sobre taxa de prevalência de sarcopenia em idosos, independente do critério utilizado para diagnóstico, porém, Diz et al., (2016) relataram uma prevalência de 20% entre as mulheres e 12% entre os homens no Brasil, ambos os grupos com uma idade entre 60-85 anos.

Existe dois principais critérios para determinar a sarcopenia em idosos: a medição da massa muscular, força de preensão palmar. Esses métodos e o conceito da sarcopenia foram desenvolvidos principalmente por três consensos internacionais: Grupo de Interesse Especial em Nutrição Clínica e Metabolismo da Sociedade Europeia [*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism Special Interest Groups*] (ESPEN-SIG), Grupo de Trabalho Internacional em Sarcopenia [*International Working Group on Sarcopenia*] (IWGS) e Grupo de Trabalho Europeu em Sarcopenia em Idosos [*European Working Group on Sarcopenia in Older People*] (EWGSOP) (SANTILLI et al., 2014).

Está descrito na tabela abaixo a metodologia para determinar se a massa muscular está de acordo para classificar os idosos como sarcopênicos, segundo EWGSOP.

| <b>Método</b> | <b>Ponto de corte</b>   | <b>Referência</b>               |
|---------------|---|---------------------------------|
| <b>BIA</b>    | <p><b>Homem</b></p> <p>Sarcopenia aguda: <math>\leq</math> 8,50kg/m<sup>2</sup></p> <p>Sarcopenia moderada: 8,51-10,75kg/m<sup>2</sup></p> <p>Músculo normal: <math>\geq</math> 10,76kg/m<sup>2</sup></p> | (Janssen I, et al., 2000; 2004) |
| <b>BIA</b>    | <p><b>Mulher</b></p> <p>Sarcopenia aguda: <math>\leq</math>5,75 kg/m<sup>2</sup></p> <p>Sarcopenia moderada: 5,76–6,75 kg/m<sup>2</sup></p> <p>Músculo normal: <math>\geq</math>6,76 kg/m<sup>2</sup></p> | (Janssen I, et al., 2000; 2004) |

A força muscular é avaliada pela força de preensão palmar, utilizando aparelhos



específicos para tal. Um dos aparelhos padrão ouro é o dinamômetro de mão hidráulico analógico (Jamar®) (DIAS et al., 2010). O ponto de corte geralmente utilizado para a classificação da força de preensão palmar é de 30kg para homens e 20kg para mulheres (SALLINEN et al., 2010).

A fisiologia da sarcopenia é um complexo de fatores naturais e progressivos com a idade avançada. Vários fatores foram identificados e acredita-se que possam ser contribuintes para a perda da massa muscular relacionada com a idade. Alterações metabólicas, moleculares, hormonais, inflamação sistêmica induzida por interleucinas pró- inflamatórias, envelhecimento e degeneração neuromuscular e desnutrição são alguns desses fatores. Contudo, alguns fatores metabólitos iniciais para dar o gatilho primordial para iniciar alguns acontecimentos como o aumento exacerbado de citocinas pró-inflamatórias ainda não são totalmente compreendidos pela ciência (YAKABE; OGAWA; AKISHITA, 2015).

A literatura nos mostra que as intervenções não farmacológicas como a nutrição adequada, principalmente o aporte proteico adequado, ingestão dietética de suplementos alimentares que impactam diretamente no aumento da massa muscular, exercícios físicos resistidos ou aeróbios mostram-se eficientes no aumento e manutenção da massa muscular diante da sarcopenia induzida pela idade. Também existem as intervenções farmacológicas, sendo as mesmas menos seguras e carentes de embasamentos na literatura, porém, com um promissor futuro, tais quais: testosterona injetável e suplementação de vitamina D (COELHO-JÚNIOR et al., 2018).

Diante do exposto, o objetivo desse estudo foi reunir os principais artigos da literatura sobre as prevenções e tratamentos da sarcopenia em idosos.

## **2 METODOLOGIA**

A revisão da literatura englobou publicações internacionais e nacionais, com datas compreendidas entre janeiro de 2000 e dezembro de 2020. As bases de dados eletrônicas utilizadas para efetuar a busca foram PubMed, Portal de Periódicos CAPES/MEC, Elsevier, Google Scholar, Scielo e Nutrients. As palavras-chave foram pesquisadas no idioma inglês e português (Brasil) utilizando-se a estratégia de unir as palavras “sarcopenia AND protein”,

“sarcopenia AND hormones”, “sarcopenia AND testosterone”, “sarcopenia AND vitamin D”, “sarcopenia AND whey protein”, “sarcopenia AND creatine”, “sarcopenia AND collagen”, “sarcopenia AND exercises”, “sarcopenia AND pathophysiology”, “sarcopenia AND treatments”, “sarcopenia AND preventions”, “sarcopenia E Brasil E prevalência”, “sarcopenia E menopausa”, “sarcopenia E fisiopatologia E turnover proteico”, “sarcopenia E hábitos alimentares E idosos”, “sarcopenia E sedentarismo”.

Foram encontrados cerca de 34.018 artigos pela pesquisa das combinações de palavras anteriores. Alguns fatores de exclusões utilizados foram artigos que não se encaixavam no intervalo do ano de pesquisa buscado (2000 – 2020), pesquisas que não incluíram idosos e títulos que não se relacionavam com a palavra chave buscada. Ao final desses processos prévios foram obtidos 71 artigos para leitura completa, tradução e inclusão das referências.

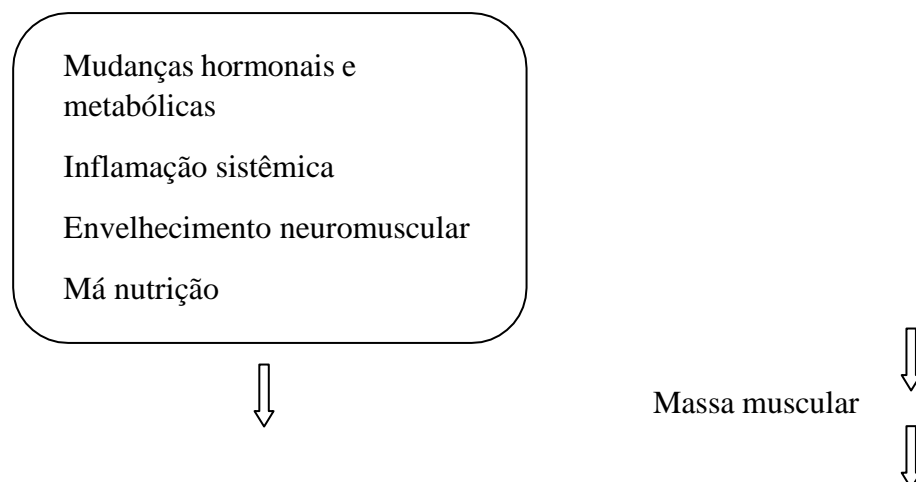
### 3 REVISÃO DA LITERATURA

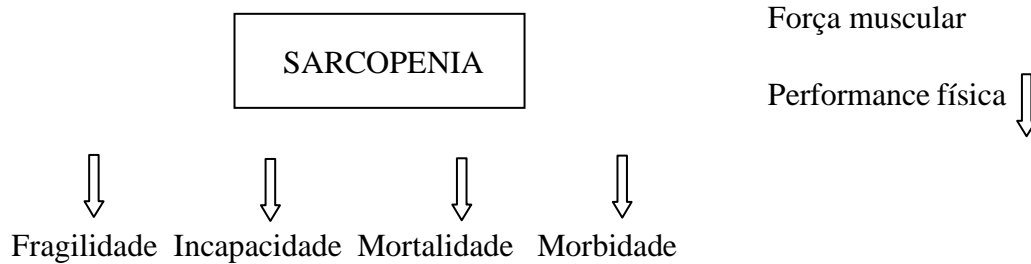
#### 3.1 Fisiopatologia da sarcopenia

Com o avançar da idade há um decaimento contínuo da massa, força e função musculares. A partir dos 50 anos a taxa é de 1-2% ao ano em relação a massa muscular. Estudo sugere que a perda de força é consideravelmente maior, chegando a 1,5% aos 60 anos e 3% ao ano logo após essa idade (HAEHLING; MORLEY; ANKER, 2010).

Os fatores que compreendem a sarcopenia induzida pela idade não estão totalmente elucidados pela literatura, mas obtem-se de várias informações importantes conhecidas desse contexto. Os fatores estão descritos abaixo na figura 1.

Figura 1 – Múltiplos fatores associados para a sarcopenia induzida pela idade.





Fonte: Adaptado de Yakebe, Ogawa e Akishita (2015).

### 3.1.1 Mecanismos endócrinos

A medida que chega-se em uma idade avançada de aproximadamente 60 anos ou mais para homens e 50 anos ou mais para mulheres, vários hormônios sofrem alterações em suas concentrações e funções. O hormônio do crescimento (GH) e o fator de crescimento semelhante a insulina (IGF-1), são alguns dos hormônios que sofrem essas alterações (SONNTAG; RAMSEY; CARTER, 2005).

O GH é produzido e secretado pela hipófise anterior e sua liberação faz com que haja o estímulo de secreção do IGF-1 (SONNTAG; RAMSEY; CARTER, 2005). O último, por sua vez, estimula a indução da via alvo mamífero de rapamicina (mTOR), uma poderosa proteína sinalizadora que tem um papel fundamental na síntese proteica e conseqüentemente na hipertrofia muscular. O IGF-1 também bloqueia fatores que causam degradação proteica, ou seja, catabolismo muscular (GLASS, 2005). Dessa maneira, a deficiência de GH e IGF-1 podem estar relacionados à sarcopenia.

#### 3.1.1.2 Menopausa

A menopausa é caracterizada por cessar completamente as menstruações e resulta na perda da atividade folicular ovariana, cessando completamente o ciclo reprodutivo da mulher. Por volta dos 40 anos de idade, a mulher começa a experimentar um início da menopausa, chamado de peri-menopausa. A peri-menopausa é caracterizada pelo declínio exacerbado dos folículos ovarianos. A diminuição da inibina B parece ser o primeiro marcador endócrino nessa fase, aumentando o TSH (hormônio folículo-estimulante). Somente no final dessa fase que começa a serem diminuídos marcadores como o estrogênio e inibina A, fazendo com que o TSH seja aumentado significativamente. Após a fase da peri-menopausa, inicia-se propriamente dita a menopausa e é nessa fase que as concentrações de estrogênio e TSH diminuem suas concentrações em pelo menos 50% desde a peri-menopausa (BURGER et al., 2007).

Há hipóteses de que o declínio de estrogênio logo após a menopausa afetaria negativamente, contribuindo para a perda de massa muscular, porém existem diversas pesquisas demonstrando o papel negativo, quanto pesquisas demonstrando que o declínio do estrogênio não afetaria essa perda de massa muscular (ROUBENOFF; HUGHES, 2000; THOMAS, 2007). O mecanismo em que o estrogênio contribuiria para a perda da massa muscular pode estar associado ao aumento das interleucinas pró-inflamatórias (IL-6 e TNF-alfa) descritas anteriormente e que possuem um papel inflamatório afeta diretamente o catabolismo muscular (ROUBENOFF, 2003). Houve também uma percepção de efeito positivo do estrogênio sobre a massa muscular, onde os músculos possuem beta-receptores de estrogênio na membrana celular, membrana nuclear e citoplasma. Portanto, uma ação direta do aumento ou diminuição do estrogênio pode estar ligado com a quantidade de massa muscular (BROWN, 2008).

Mesmo com essas achados, a conclusão sobre o efeito do estrogênio continua inconclusivo. Mais pesquisas futuras são necessárias.

### **3.1.2 Inflamação sistêmica**

Usualmente, o envelhecimento é caracterizado pelo aumento sérico de marcadores inflamatórios (FERRUCCI et al., 2005). A inflamação é um processo natural fisiológico que é benéfico em certas ocasiões, de forma aguda e transitória, para ser de cunho defensivo contra patógenos ou outros agentes que sejam nocivos para o corpo. Com o envelhecimento essa inflamação se torna algo mais complexo e perigoso, por aumentar as chances de infecções e consequentemente a degeneração de tecidos.

Com o avançar da idade a concentração das células e marcadores imunológicos sofrem variações importantes onde por exemplo, observa-se um declínio de células T e B e aumento de células natural killers, fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleucina-6 (IL-6), interleucina-1 (IL-1), proteína C reativa (PCR)] (FRANCESCI; CAMPISI, 2014; THOMAS, 2010). Acredita-se que o aumento dessas citocinas pró-inflamatórias estão relacionadas com a sarcopenia, uma vez que elas induzem um estado inflamatório independente do dano tecidual ou exposição à agentes patológicos (CURTIS, 2015; TOTH, 2006). Com o aumento de citocinas pró-inflamatórias há também um aumento na apoptose de células musculares, exacerbando o catabolismo muscular (GORONZY; WEYAND, 2013). A IL-6 inibe diretamente o efeito anabólico do IGF-1, efeito detalhado anteriormente aonde suas baixas concentrações contribuem diretamente para a sarcopenia. As citocinas descritas anteriormente também atuam

diretamente na ativação do fator nuclear Kapa-B (FN- $\kappa$ B), resultando na diminuição da síntese proteica muscular (BAYLIS et al., 2013; LYNCH, 2011).

### **3.1.3 Envelhecimento neuromuscular e perda de massa muscular e atrofia de fibras tipo II**

No processo de envelhecimento neuromuscular, destacam-se a perda de massa muscular e atrofia de fibras do tipo II, perda de força muscular por área de secção transversa, neurodegeneração (NARICI; MAFFULLI, 2010).

Há dois tipos de fibras musculares, as do tipo I, que consistem em fibras musculares com uma contração mais lenta, maior resistência à fadiga, maior capacidade oxidativa, maior densidade capilar e um conteúdo superior de mioglobinas e mitocôndrias, sendo preferencialmente utilizadas em atividades lentas e de baixa intensidade. Em contraposição, as fibras do tipo II tem uma maior capacidade glicolítica e alta contração, sendo utilizada em atividade de alta intensidade (BROWN; GOLJANEK-WHYSALL, 2015; KIM; CHOI, 2013).

Com o envelhecimento, há uma diminuição e atrofia de ambas as fibras musculares, conteúdo bem expresso pela literatura em trabalhos tanto com roedores e humanos (BAUTMANS; PUYVELDE; METS, 2009; NARICI; MAFFULLI, 2010). As fibras do tipo II sofrem até 50% de redução na sarcopenia. Porém, é relatado que na sarcopenia induzida pela idade, as fibras são reduzidas tanto em quantidade quanto em tamanho, o que torna tudo ainda mais grave (DHILLON; HASNI, 2017).

#### **3.1.3.1 Perda de força por área de secção transversa**

Uma das principais causas para a perda de força por área de secção transversa é a perda do número de pontes de actomiosina, e não com perda da força individual de cada ponte. Evidências recentes também nos mostram que há uma diminuição na produção de dihidropiridina, levando a uma diminuição da liberação de  $Ca^{2+}$  pelo retículo sarcoplasmático. Outra causa aparente é a glicosilação proteica induzida pelo envelhecimento. Estudos mostram diversos produtos de reações com terminações de glicosilações avançadas (AGEs). Essas terminações mostraram alterações funcionais e estruturais da miosina, causando diminuição direta na velocidade máxima e encurtamento da mesma. Os chamados AGEs estão associados geralmente com indivíduos sedentários (NARICI; MAFFULLI, 2010).

### 3.1.3.2 Neurodegeneração

A idade avançada progride na perda de neurônios em nível progressivo e irreversível. Uma unidade motora é comandada por um motoneurônio alfa que está ligado a diversas fibras musculares. Com a perda de um motoneurônio alfa, essas fibras musculares previamente ligadas a ele buscam outros alfas remanescentes, conseqüentemente, um único motoneurônio se liga em diversas fibras musculares que não estariam previamente ligadas a ele e se torna uma unidade maior. Estes achados surgem como um importante fator contribuinte para a redução do número de fibras musculares e da massa muscular (MALAFARINA, 2012). Abaixo estão sintetizadas algumas das alterações neuromusculares induzidas pelo envelhecimento.

Figura 2 – Alterações neuromusculares induzidas pelo envelhecimento.

|                          |  |
|--------------------------|--|
| <b>Tecido muscular</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>. Perda de massa muscular</li> <li>. Atrofia preferencial de fibras do tipo II</li> <li>. Tendência ao encurtamento fascicular</li> <li>. Diminuição do ângulo de penetração</li> <li>. Perda de força por CSA muscular</li> <li>. <i>Switching</i> muscular</li> </ul> |
| <b>Tecido nervoso</b>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>. Perda de motoneurônios alfa</li> <li>. Defeitos inervatórios periféricos</li> <li>. Remodelação de unidades motoras</li> <li>. Alterações estruturais e fragmentação da JNM</li> </ul>  |
| <b>Células satélites</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>. Redução do número de células satélite e de sua função</li> <li>. Diminuição da perfusão vascular das células satélite</li> </ul>  |
| <b>Tecido conjuntivo</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>. Perda de elasticidade</li> </ul>  |

CSA – Área de secção transversal; JNM – Junção neuromuscular

Fonte: Adaptado de Silva (2019).

### 3.1.4 Hábitos alimentares dos idosos

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) (2001), são considerados idosos as pessoas que apresentarem idade igual ou superior a sessenta anos. Em 2019, a população de idosos no Brasil era cerca de trinta e nove milhões, representando pelo menos 16,5% da população brasileira. Dados exorbitantes que reforçam uma maior busca de tratamentos e prevenções para doenças relacionadas à idade.

Martins (2015) com um estudo transversal, 136 idosos de idade superior ou igual a sessenta anos, de ambos os sexos, aplicando um questionário 24h duas vezes em um intervalo de 30 dias, revelou dados de uma baixa qualidade na dieta dos idosos estudados, apresentando déficit energético, baixo consumo proteico, além do consumo inadequado de frutas, hortaliças, leite e derivados e consumo excessivo de processados e sódio. O consumo adequado de proteína está relacionado com a redução em 40% da perda de massa magra em indivíduos idosos, mas observa-se um consumo proteico inadequado por essa população, impactando diretamente para a sarcopenia (HOUSTON et al., 2008; ROBINSON et al., 2012).

O estudo de Nogueira et. al (2016) também transversal, 45 idosos de idade superior ou igual a sessenta anos, de ambos os sexos, divididos em dois grupos (idosos institucionalizados e não institucionalizados). Foi aplicado um teste alimentar baseado no “Guia Alimentar para a População Brasileira” para obtenção de informações à respeito dos grupos, como tipo de alimentação, práticas de atividades físicas, moradia, informações socioeconômicas, dentre outras. Os dados mostraram que o primeiro grupo (idosos institucionalizados) obtiveram 3,4 pontos acima do segundo grupo (não institucionalizados), porém, ambos os grupos se encaixaram na categoria “atentar à sua alimentação e outros hábitos, como atividade física”. Esses dados nos mostram que o primeiro grupo possui uma alimentação mais adequada, visto que as instituições trabalhadas possuem refeições elaboradas e cardápios completos feitos pelos nutricionistas dos locais. A ingestão diária de alimentos também teve alterações, onde o primeiro grupo possui mais refeições diárias sobre o segundo. Os dados finais corroboram o estudo anterior de Martins (2015), onde a maioria dos idosos apresentaram uma alimentação de baixo valor nutricional.

### **3.1.5 Sedentarismo**

O comportamento sedentário (CS) é definido através de quaisquer atividades físicas que prevaleçam baixos gastos calóricos por tempos excessivos (sentar, deitar, assistir televisão, mexer no celular, jogar jogos eletrônicos, utilizar computador, etc) (PATE; O'NEILL; LOBELO, 2008; SEDENTARY BEHAVIOUR RESEARCH NETWORK, 2012; OWEN et al., 2010). Mesmo o conceito de CS sendo bastante difundido e prevalecido na literatura, é bastante confundido com inatividade física (IF). A IF é caracterizada pela ausência de quaisquer atividades físicas propostas pela OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

Estudos com ratos demonstraram que com a IF e CS há uma diminuição da ação da lipoproteína lipase (LPL), causando a diminuição da absorção de triglicerídeos pelos músculos esqueléticos (Bey; Hamilton (2003), Hamilton; Hamilton; Zderic, (2004) e Zderic; Hamilton (2006). A diminuição de triglicerídeos pelos músculos esqueléticos está relacionado com a baixa atividade muscular principalmente de membros inferiores, portanto, a troca de qualquer atividade em pé que faça um esforço físico nos membros inferiores pela troca da posição sentada em idosos, pode prevenir efeitos negativos na musculatura ocasionados pela IF e CS (HAMILTON et al., 2008; HAMILTON; HAMILTON; ZDERIC, 2004; MIELKE, 2012). A prática de exercícios físicos regulares além de aumentar o apetite, afeta o equilíbrio hormonal positivamente, promove biogênese mitocondrial, melhora a capacidade motora, além do aumento de músculos que gera uma maior sensibilidade à insulina, atuando diretamente no anabolismo muscular (ANTUNES; LOCCA, 2018).

## **3.2 Tratamento medicamentoso**

### **3.2.1 Testosterona**

A testosterona é um andrógeno, um representante da classe de hormônios predominantemente responsável pelas características sexuais, principalmente masculinas e também responsável pelo aumento de massa muscular (WHITE et al., 2013). A literatura está bem estabelecida quanto a influência dos andrógenos em relação ao aumento da massa muscular, e acredita-se que esse aumento se deve pelo aumento no balanço de proteínas (PHILLIPS et al., 2009).



A testosterona tem a capacidade de controlar o catabolismo muscular através da ativação da mTORC1, diminuindo o catabolismo e fazendo com que a perda de massa magra seja diminuída por meio do aumento da síntese proteica promovida (PHILLIPS et al., 2009).

A taxa de testosterona no homem decai a partir dos 30 anos, mas ainda continua bem estável até os 70 anos, onde decai progressivamente. O decaimento da testosterona nas mulheres ocorre de forma diferente. A taxa de testosterona decai progressivamente até a menopausa e logo após, ocorre uma estabilização ou até mesmo um leve aumento (FABRI et al., 2016).

Estudos vem demonstrando que a reposição de testosterona aumenta a massa muscular esquelética em pacientes com sarcopenia em diversas patologias com segurança, contudo, mais estudos devem ser realizados para tal segurança ser bem explorada (SINCLAIR et al., 2016).

### **3.2.2 Vitamina D**

Os níveis de 25-hidroxivitamina D [25(OH) D] são variáveis na população ao redor do mundo, mas a deficiência da mesma pelos idosos é bastante comum devido à baixa exposição ao sol, baixo nível de consumo de alimentos fontes de vitamina D e baixa produção de vitamina D na pele (BISCHOFF et al., 2000; VAN SCHOOR; LIPS, 2011). O limite inferior da concentração de vitamina D no sangue ainda considerado saudável para a saúde óssea e função muscular é de 20ng/mL (NOWSON et al. 2012; ROSS et al. 2009).

Os efeitos musculares da vitamina D não são totalmente elucidados pela literatura, mas sabe-se que são mediados por via genômica e por via não-genômica. Os efeitos genômicos são os mais estudados e reconhecidos, e seguem o mecanismo dos hormônios esteroides. Consistem na ligação da 1,25(OH)<sub>2</sub>D a um receptor nuclear específico (VDR), resultando em modificações na transcrição genética do RNA mensageiro e logo após, ocorre a síntese proteica (CAPIATI; BENASSATI; BOLAND, 2002).

Bo et al. (2018) avaliaram a suplementação de Whey protein em combinação com vitamina D e vitamina E em 60 idosos sarcopênicos com idade entre 60 – 85 anos durante 6 meses. O grupo que recebeu a suplementação contendo 702UI/dia de vitamina D aumentaram 11,01ng/mL de vitamina D em relação ao grupo placebo que consumiu uma suplementação isocalórica, além de aumentar a massa muscular.

O mesmo ocorreu com Chanet et al. (2017) onde os participantes receberam 800UI/dia e os resultados ultrapassaram a recomendação de 50ng/mL de vitamina D no sangue em 6 semanas de estudo.

A suplementação de vitamina D, portanto, aumenta as concentrações séricas da mesma no sangue e pode estar relacionada com a prevenção da perda de massa muscular (BO et al., 2018).

### **3.3 Tratamento não medicamentoso**

#### **3.3.1 Creatina**

A creatina é um aminoácido não proteico encontrado principalmente na carne vermelha e mariscos (HARRIS, 2011; SAHLIN; HARRIS, 2011). Seus estoques estão em maior parte no músculo esquelético (95%) e em menores quantidades no cérebro e testículos (KRIDER; JUNG, 2011). Aproximadamente 1-2% da creatina intramuscular é excretada pela urina na forma de creatinina (WYSS; KADDURAH-DAOUK, 2000). Com esse desfecho, necessita-se a reposição de 1-3g de creatina por dia para manter o estoque em seus níveis normais. Sua principal função metabólica está ligada à ressíntese de ATP na anaerobiose alática, aumentando a força, explosão, aumento/manutenção da massa muscular e vários outros benefícios conhecidos principalmente em esportes de curta duração (KRIDER; JUNG, 2011).

Johannsmeyer et al. (2016) avaliaram a capacidade da creatina juntamente de treinamento resistido em aumentar a massa muscular para idosos destreinados. A massa muscular foi amplamente aumentada em relação aos participantes que utilizaram placebo e a dose de creatina do grupo controle foi de 0,1g/kg/peso/dia.

O mesmo aconteceu com Candow et al. (2015), avaliou-se os efeitos da creatina em relação aos aumento da massa muscular em idosos juntamente do exercício resistido, mas com uma diferença do estudo anterior, onde Candow também inseriu a variável de consumo pré e pós treino da creatina para avaliar se teria algum efeito. Os resultados mostraram que o grupo controle aumentou amplamente a massa muscular sobre o grupo placebo e também que o grupo que ingeriu a creatina pós treinamento resistido obteve mais resultados, sugerindo que a creatina tem um melhor efeito sobre a massa muscular se ingerida após atividades físicas resistidas

#### **3.3.2 Colágeno**

O colágeno é uma proteína extracelular que é responsável por 25-30% do conteúdo total proteico do corpo humano. O colágeno hidrolisado é composto majoritariamente por aminoácidos como a glicina, prolina e hidroxiprolina (ZDZIEBLIK et al., 2015). A literatura possui evidências de que o colágeno hidrolisado é responsável pela melhora da qualidade das

articulações, pele, unhas e cabelos (MATSUDA et al., 2006).

Zdzieblik et al. (2015) realizaram um estudo que teve como objetivo avaliar se a ingestão de colágeno hidrolisado após um treinamento resistido feito por idosos sarcopênicos aumentaria a força muscular e melhoraria a composição corporal. Os participantes que ingeriram 15g de colágeno hidrolisado/dia durante 12 semanas obtiveram uma melhora significativa sobre a composição corporal – aumento da massa livre de gordura, redução da gordura corporal total, melhora da massa óssea e aumento da força muscular – comparado ao grupo que ingeriu placebo, que tinha dióxido de silício (sílica), um aditivo alimentar seguro e absorvível em quantidades desprezíveis pelo intestino.

Centner et al. (2019) realizaram uma pesquisa onde o objetivo era observar se o colágeno hidrolisado ingerido pós treinamento resistido melhoraria a composição corporal de idosos participantes e com o treinamento de restrição de fluxo sanguíneo (RFS), uma técnica que no músculo alvo a ser trabalhado é restringido o fluxo sanguíneo localmente para maximizar a atuação do sangue e nutrientes no local. O resultado demonstrou que o grupo que ingeriu 15g de colágeno hidrolisado pós treinamento resistido com técnica RFS melhorou a área de secção transversa e aumentou a massa muscular.

Comparando os estudos que se dispõem a literatura sobre outros suplementos, como a creatina e Whey protein, necessita-se de mais estudos para realmente determinar se o colágeno hidrolisado é realmente um bom aliado contra a sarcopenia em idosos.

### **3.3.3 Treinamento resistido e aeróbio**

A prática de exercícios físicos resistidos tem como principal benefício metabólico a ativação da mTOR. O exercício físico aeróbio tem como principal benefício a ativação do co-ativador-1 “alfa” do receptor gama ativado por proliferador de peroxissomo (PGC1-alfa), que está relacionado com a ativação de genes mitocondriais que vão otimizar a produção de energia, processo também conhecido por biogênese mitocondrial (PHU; BOERSMA; DUQUE, 2015).

Estudos tem demonstrado que a prática regular de exercícios físicos resistidos ou aeróbios ou em ambos em conjunto, resultam em um aumento da força, massa e função muscular em idosos (CAMPBELL, 2007; MONTORO et al. 2015).

### 3.3.4 Ingestão proteica

A ingestão proteica é indispensável para o fornecimento de nitrogênio e aminoácidos. A ingestão proteica vem sendo alvo da literatura com mais frequência ser um fator importante para o tratamento da sarcopenia induzida pela idade em idosos (KIESSWETTER; SIEBER; VOLKERT, 2020).

Como o envelhecimento por si mesmo gera todos os fatores mencionados anteriormente que são prejudiciais para a síntese proteica, o balanço nitrogenado negativo gerado pela inadequação da ingestão proteica acelera ainda mais esse processo. Com isso, deve-se atentar a ingestão proteica nessa idade (BURD; GORISSEN; LOON, 2013). Em uma recente meta-análise, em uma amostra 8.754 idosos a ingestão proteica era menor que 0,8g/kg/dia, cerca de 30% dos participantes e 35% com uma ingestão menor que 1g/kg/dia (COELHO-JÚNIOR et al., 2018).

O consenso de uma ingestão proteica adequada para idosos é um tanto quanto divergente, mas alguns estudos mostram que a ingestão de 1g/kg/dia de proteína não é o suficiente para idosos e que o ideal seria um consumo igual ou superior à 1,2g/kg/dia (BAUER et al. 2013; DEUTZ et al. 2014).

Um estudo mostrou que a ingestão de 35g-40g de proteína pós exercício resistido aumentou a síntese proteica muscular (SPM) em idosos, sendo a SPM calculada a partir da concentração plasmática de fenilalanina (PENNINGG et al. 2012), um dado que corrobora o estudo de Cramer et al. (2016) que mostrou que uma dose proteica de 20g duas vezes ao dia (ingestão diurna e noturna) foi superior a dose de 14g sobre a força, massa e funções musculares de idosos sarcopênicos.

A pesquisa de Solerte et al. (2008) também nos mostra que a suplementação de aminoácidos (AA) pode ser benéfica em idosos sarcopênicos. O estudo avaliou a ingestão de 8g de AA (2,5g de leucina; 1,3g de lisina; 1,25g de isoleucina; 1,25g de valina; 0,7g de treonina; 0,3g de cisteína; 0,3g de histidina; 0,2g de fenilalanina; 0,1g de metionina; 0,6g de tirosina e 0,04g de triptofano) duas vezes ao dia totalizando 18g/dia, combinados com exercícios físicos por 18 meses. O aumento da massa magra foi observada no corpo todo no grupo que ingeriu os AA. Também foi observado uma melhora da sensibilidade à insulina e um aumento no IGF-1, hormônio também ligado diretamente ao aumento da massa muscular, previamente discutido.

Esses dados nos mostram que a ingestão e suplementação de proteínas é um fator indispensável para idosos e idosos sarcopênicos, uma vez que esse tratamento não medicamentoso está diretamente ligado a prevenção da sarcopenia.

#### 4 CONCLUSÃO

Esta revisão abordou os principais fatores decorrentes para o surgimento da sarcopenia em idosos, assim como seus principais tratamentos e prevenções atuais abordados na literatura. O entendimento dos mecanismos por trás da sarcopenia vem sendo cada vez mais elucidados pela literatura, possibilitando maiores revelações de tratamentos e futuros tratamentos para combater a perda de massa muscular relacionada com a idade, evitando tal patologia. O tratamento com testosterona exógena com doses entre 100mg-200mg/semana de enantato de testosterona demonstrou um promissor futuro para o aumento da massa, força e funções musculares, assim como a suplementação de 1000UI de vitamina D/dia também demonstrou efeitos positivos sobre esses parâmetros. Porém, ainda há uma necessidade maior de pesquisas para determinar uma maior eficácia e principalmente segurança de ambos. As maiores intervenções/prevenções da sarcopenia em idosos ainda consiste em uma alimentação balanceada, com o aporte de macronutrientes e micronutrientes ideais, aporte energético adequado e o mais importante, o aporte proteico de pelo menos 1,2g/kg/dia de proteína, suficiente para melhorar as funções das fibras musculares remanescentes nos idosos e ao menos preservar a massa muscular restante. A ingestão dietética de suplementos que agem diretamente para um aumento da hipertrofia muscular, suplementos como 3g-5g de creatina/dia e doses de 20g-40g de suplementação de proteínas de alta qualidade nutricional. Além de exercícios físicos aeróbios ou resistidos que vão proporcionar diretamente no aumento da síntese proteica, melhora da sensibilidade à insulina, aumento da biogênese mitocondrial, dentre outros. Todos esses precedimentos em conjunto se possível, para uma melhor taxa de sucesso na manutenção e aumento da massa, força e funções musculares dessa população de idosos sarcopênicos.

## REFERÊNCIAS

ANTUNES, Ana Carolina Castro; LOCCA, Diêgo Cesar. Qualidade proteica na prevenção da sarcopenia. 2018.

BAUER, Jürgen et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. **Journal of the American Medical Directors association**, v. 14, n. 8, p. 542-559, 2013.

BAUTMANS, Ivan; VAN PUYVELDE, Katrien; METS, Tony. Sarcopenia and functional decline: pathophysiology, prevention and therapy. **Acta Clinica Belgica**, v. 64, n. 4, p. 303-316, 2009.

BAYLIS, Daniel et al. Understanding how we age: insights into inflammaging. **Longevity & healthspan**, v. 2, n. 1, p. 1-8, 2013.

BEY, Lionel; HAMILTON, Marc T. Suppression of skeletal muscle lipoprotein lipase activity during physical inactivity: a molecular reason to maintain daily low-intensity activity. **The Journal of physiology**, v. 551, n. 2, p. 673-682, 2003.

BISCHOFF, H. A. et al. Relationship between muscle strength and vitamin D metabolites: are there therapeutic possibilities in the elderly?. **Zeitschrift für Rheumatologie**, v. 59, n. 1, p. I39-I41, 2000.

BO, Yacong 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. **Clinical Nutrition**, v. 38, n. 1, p. 159-164, 2019.

BROWN, Marybeth. Skeletal muscle and bone: effect of sex steroids and aging. **Advances in physiology education**, v. 32, n. 2, p. 120-126, 2008.

BURD, Nicholas A.; GORISSEN, Stefan H.; VAN LOON, Luc JC. Anabolic resistance of muscle protein synthesis with aging. **Exercise and sport sciences reviews**, v. 41, n. 3, p. 169-173, 2013.

BURGER, Henry G. et al. A review of hormonal changes during the menopausal transition: focus on findings from the Melbourne Women's Midlife Health Project. **Human reproduction update**, v. 13, n. 6, p. 559-565, 2007.

CAMPBELL, Wayne W. Synergistic use of higher-protein diets or nutritional supplements with resistance training to counter sarcopenia. **Nutrition reviews**, v. 65, n. 9, p. 416-422, 2007.

CANDOW, Darren G. et al. Strategic creatine supplementation and resistance training in healthy older adults. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 40, n. 7, p. 689-694, 2015.

CAPIATI, Daniela; BENASSATI, Silvia; BOLAND, Ricardo L. 1, 25 (OH) 2-vitamin D3 induces translocation of the vitamin D receptor (VDR) to the plasma membrane in skeletal muscle cells. **Journal of cellular biochemistry**, v. 86, n. 1, p. 128-135, 2002.

CENTNER, Christoph et al. Effects of Blood Flow Restriction Training with Protein Supplementation on Muscle Mass And Strength in Older Men. **Journal of sports science & medicine**, v. 18, n. 3, p. 471, 2019.

CHANET, Audrey et al. Supplementing breakfast with a vitamin D and leucine-enriched whey protein medical nutrition drink enhances postprandial muscle protein synthesis and muscle mass in healthy older men. **The Journal of nutrition**, v. 147, n. 12, p. 2262-2271, 2017.

COELHO-JÚNIOR, H. J. et al. Relative protein intake and physical function in older adults: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Nutrients**, v. 10, n. 9, p. 1330, 2018.

CURTIS, Elizabeth et al. Determinants of muscle and bone aging. **Journal of cellular physiology**, v. 230, n. 11, p. 2618-2625, 2015.

DHILLON, Robinder JS; HASNI, Sarfaraz. Pathogenesis and management of sarcopenia. **Clinics in geriatric medicine**, v. 33, n. 1, p. 17-26, 2017.

DIAS, Jonathan Ache et al. Força de preensão palmar: métodos de avaliação e fatores que influenciam a medida. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 12, n. 3, p. 209-216, 2010

FABBRI, Elisa et al. Bioavailable testosterone linearly declines over a wide age spectrum in men and women from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. **Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences**, v. 71, n. 9, p. 1202-1209, 2016.

FERRUCCI, Luigi et al. The origins of age-related proinflammatory state. **Blood**, v. 105, n. 6, p. 2294-2299, 2005.

FRANCESCHI, Claudio; CAMPISI, Judith. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. **Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences**, v. 69, n. Suppl\_1, p. S4-S9, 2014.

GLASS, David J. Skeletal muscle hypertrophy and atrophy signaling pathways. **The international journal of biochemistry & cell biology**, v. 37, n. 10, p. 1974-1984, 2005.

GORONZY, Jörg J.; WEYAND, Cornelia M. Understanding immunosenescence to improve responses to vaccines. **Nature immunology**, v. 14, n. 5, p. 428, 2013.

HAMILTON, Marc T.; HAMILTON, Deborah G.; ZDERIC, Theodore W. Exercise physiology versus inactivity physiology: an essential concept for understanding lipoprotein lipase regulation. **Exercise and sport sciences reviews**, v. 32, n. 4, p. 161, 2004.

HAMILTON, Marc T. et al. Too little exercise and too much sitting: inactivity physiology and the need for new recommendations on sedentary behavior. **Current cardiovascular risk reports**, v. 2, n. 4, p. 292-298, 2008.

HARRIS, Roger. Creatine in health, medicine and sport: an introduction to a meeting held at Downing College, University of Cambridge, July 2010. 2011.

HOUSTON, Denise K. 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. **The American journal of clinical nutrition**, v. 87, n. 1, p. 150-155, 2008.

JANSSEN, Ian et al. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. **Journal of applied physiology**, v. 89, n. 2, p. 465-471, 2000.

JANSSEN, Ian et al. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. **American journal of epidemiology**, v. 159, n. 4, p. 413-421, 2004.

JOHANNSMEYER, Sarah et al. Effect of creatine supplementation and drop-set resistance training in untrained aging adults. **Experimental Gerontology**, v. 83, p. 112-119, 2016.

KIESSWETTER, Eva; SIEBER, Cornel C.; VOLKERT, Dorothee. Protein intake in older people. **Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie**, p. 1-5, 2020.

KIM, Tae Nyun; CHOI, Kyung Mook. Sarcopenia: definition, epidemiology, and pathophysiology. **Journal of bone metabolism**, v. 20, n. 1, p. 1, 2013.

KREIDER, Richard B.; JUNG, Y. Peter. Invite review: creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. **JENB (Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry)**, v. 15, n. 2, p. 53-69, 2011.

LYNCH, Gordon S. (Ed.). **Sarcopenia—age-related muscle wasting and weakness: mechanisms and treatments**. Springer Science & Business Media, 2011.

MALAFARINA, Vincenzo et al. Sarcopenia in the elderly: diagnosis, physiopathology and treatment. **Maturitas**, v. 71, n. 2, p. 109-114, 2012.

MARTINS, Lucélia Campos Aparecido. Fatores dietéticos, antropométricos e socioeconômicos associados à sarcopenia em idosos: estudo transversal de base populacional. 2015.



MATSUDA, Naoya et al. Effects of ingestion of collagen peptide on collagen fibrils and glycosaminoglycans in the dermis. **Journal of nutritional science and vitaminology**, v. 52, n. 3, p. 211-215, 2006.

MIELKE, Grégore Iven. **Comportamento sedentário em adultos**. 2012. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pelotas.

NARICI, Marco V.; MAFFULLI, Nicola. Sarcopenia: characteristics, mechanisms and functional significance. **British medical bulletin**, v. 95, n. 1, p. 139-159, 2010.

NOGUEIRA, Luana Romão et al. Avaliação qualitativa da alimentação de idosos e suas percepções de hábitos alimentares saudáveis. **Journal of Health Sciences**, v. 18, n. 3, p. 163-70, 2016.

NOWSON, Caryl A. et al. Vitamin D and health in adults in Australia and New Zealand: a position statement. **Medical journal of Australia**, v. 196, n. 11, p. 686-687, 2012.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Relatório sobre a saúde no mundo 2001: Saúde mental: nova concepção, nova esperança. 2001.

OWEN, Neville et al. Too much sitting: the population-health science of sedentary behavior. **Exercise and sport sciences reviews**, v. 38, n. 3, p. 105, 2010.

PALOP MONTORO, M<sup>a</sup> et al. Intervención en la sarcopenia con entrenamiento de resistencia progresiva y suplementos nutricionales proteicos. **Nutrición Hospitalaria**, v. 31, n. 4, p. 1481-1490, 2015.

PATE, Russell R.; O'NEILL, Jennifer R.; LOBELO, Felipe. The evolving definition of "sedentary". **Exercise and sport sciences reviews**, v. 36, n. 4, p. 173-178, 2008.

PENNINGS, Bart et al. Amino acid absorption and subsequent muscle protein accretion following graded intakes of whey protein in elderly men. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 302, n. 8, p. E992-E999, 2012.

PHILLIPS, Stuart M.; GLOVER, Elisa I.; RENNIE, Michael J. Alterations of protein turnover underlying disuse atrophy in human skeletal muscle. **Journal of Applied Physiology**, v. 107, n. 3, p. 645-654, 2009.

PHU, Steven; BOERSMA, Derek; DUQUE, Gustavo. Exercise and sarcopenia. **Journal of Clinical Densitometry**, v. 18, n. 4, p. 488-492, 2015.

ROBINSON, Meghann J. et al. Dose-dependent responses of myofibrillar protein synthesis with beef ingestion are enhanced with resistance exercise in middle-aged men. **Applied physiology, nutrition, and metabolism**, v. 38, n. 2, p. 120-125, 2013.

ROSS, A. Catharine et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 1, p. 53-58, 2011.

ROUBENOFF, Ronenn; HUGHES, Virginia A. Sarcopenia: current concepts. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 55, n. 12, p. M716-M724, 2000.

ROUBENOFF, Ronenn. Catabolism of aging: is it an inflammatory process?. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 6, n. 3, p. 295-299, 2003.

SAHLIN, Kent; HARRIS, Roger C. The creatine kinase reaction: a simple reaction with functional complexity. **Amino acids**, v. 40, n. 5, p. 1363-1367, 2011.

SALLINEN, Janne et al. Hand-grip strength cut points to screen older persons at risk for mobility limitation. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 58, n. 9, p. 1721-1726, 2010.

SANTILLI, Valter et al. Clinical definition of sarcopenia. **Clinical cases in mineral and bone metabolism**, v. 11, n. 3, p. 177, 2014.

SEDENTARY, Behaviour Research Network. Letter to the editor: standardized use of the terms "sedentary" and "sedentary behaviours". **Applied physiology, nutrition, and metabolism= Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme**, v. 37, n. 3, p. 540, 2012.

SILVA, Laura Gonçalves da et al. **A Fisiopatologia da Sarcopenia e a sua associação com o Envelhecimento**. 2019. Tese de Doutorado. Universidade de Coimbra.

SINCLAIR, Marie et al. Testosterone therapy increases muscle mass in men with cirrhosis and low testosterone: a randomised controlled trial. **Journal of hepatology**, v. 65, n. 5, p. 906-913, 2016.

SOLERTE, Sebastiano B. et al. Nutritional supplements with oral amino acid mixtures increases whole-body lean mass and insulin sensitivity in elderly subjects with sarcopenia. **The American journal of cardiology**, v. 101, n. 11, p. S69-S77, 2008.

SONNTAG, William E.; RAMSEY, Melinda; CARTER, Christy S. Growth hormone and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and their influence on cognitive aging. **Ageing research**

**reviews**, v. 4, n. 2, p. 195-212, 2005.

THOMAS, David R. Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. **Clinical nutrition**, v. 26, n. 4, p. 389-399, 2007.

THOMAS, David R. Sarcopenia. **Clinics in geriatric medicine**, v. 26, n. 2, p. 331-346, 2010.

TOTH, Michael J. et al. Immune activation is associated with reduced skeletal muscle mass and physical function in chronic heart failure. **International journal of cardiology**, v. 109, n. 2, p. 179-187, 2006.

VAN SCHOOR, Natasja; LIPS, Paul. Worldwide vitamin D status. In: **Vitamin D**. Academic Press, 2018. p. 15-40.

VON HEAHLING, S.; MORLEY, J. E.; ANKER, S. D. An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, p. 129-133, 2010.

WHITE, James P. et al. Characterization of the male ApcMin/+ mouse as a hypogonadism model related to cancer cachexia. **Biology open**, v. 2, n. 12, p. 1346-1353, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World health statistics 2010**. World Health Organization, 2010.

YAKABE, M.; OGAWA, S.; AKISHITA, M. Clinical manifestations and pathophysiology of sarcopenia. **Biomedical Science**, v. 1, n. 2, p. 10-17, 2015.

ZDERIC, Theodore W.; HAMILTON, Marc T. Physical inactivity amplifies the sensitivity of skeletal muscle to the lipid-induced downregulation of lipoprotein lipase activity. **Journal of Applied Physiology**, v. 100, n. 1, p. 249-257, 2006.

ZDZIEBLIK, Denise et al. Collagen peptide supplementation in combination with resistance training improves body composition and increases muscle strength in elderly sarcopenic men: a randomised controlled trial. **British Journal of Nutrition**, v. 114, n. 8, p. 1237-1245, 2015.