

ÍNDICE

Lista de Abreviaturas	3
Resumo	4
Abstract	6
Introdução	8
Materiais e Métodos	10
Enquadramento Teórico	11
<u>Obesidade</u>	12
<u>Sarcopenia</u>	13
<u>Obesidade Sarcopénica</u>	15
<u>Etiologia</u>	18
<u>Tratamento</u>	24
Mudanças no estilo de vida	24
Terapêutica Farmacológica.....	30
Resultados – Implicações Clínicas	33
<u>Declínio funcional</u>	33
<u>Implicações médicas</u>	34
<u>Mortalidade</u>	36
Conclusão	38
Agradecimentos	40
Referências Bibliográficas	41

LISTA DE ABREVIATURAS

AVC – Acidente Vascular Cerebral

BIA – Análise de Impedância Bioelétrica

CVD – Doenças Cardiovasculares

DHEA – Dehidroepiandrosterona

DXA – Absortometria de Raios-X de Dupla Energia

EWGSOP – European Working Group on Sarcopenia in Older People

GH – Hormona de crescimento

IGF-1 – Fator de Crescimento Insuline-like tipo 1

IL-6 – Interleucina 6

IL-12 – Interleucina 12

IMC – Índice de Massa Corporal

IWGS – International Working Group on Sarcopenia

MG – Massa Gorda

MLG – Massa Livre de Gordura

MLGA – Massa Livre de Gordura Apendicular

OS – Obesidade Sarcopénica

PCR – Proteína C-Reativa

PPT – Teste de Performance Física

TMR – Taxa Metabólica de Repouso

TNF- α - Fator de Necrose Tumoral α

RESUMO

Introdução: A obesidade e o envelhecimento da população são condições cada vez mais frequentes nos países desenvolvidos, estando associadas a importantes alterações da composição corporal. Uma das alterações observadas é a sarcopenia, que combinada com a obesidade conduz a uma situação designada de Obesidade Sarcopénica. Esta condição é uma causa importante de fragilidade, incapacidade e perda de independência nos idosos.

Objetivos: O objetivo dos autores foi, através de uma revisão bibliográfica, apresentar um resumo sobre o que tem sido publicado relativamente à Sarcopenia no idoso, particularmente sobre a Obesidade Sarcopénica. Os tópicos fundamentais desta revisão foram os métodos de identificação e classificação, a etiologia, o tratamento e as implicações desta patologia, tanto médicas como em termos de qualidade de vida.

Materiais e Métodos: A pesquisa bibliográfica foi efetuada através da base de dados de artigos médicos (PubMed/Medline), utilizando como palavras-chave os termos “sarcopenia”, “obesity”, “sarcopenic obesity”, “elderly” e “aging”, em revistas de língua portuguesa e inglesa. Os artigos consultados foram publicados entre 1985 e 2014, com destaque para os mais recentes.

Resultados: A ocorrência de Obesidade Sarcopénica nos idosos está associada a um declínio acentuado da função física, com aparecimento de limitações significativas nas atividades de vida diárias. Este fenómeno é responsável por um aumento da incapacidade em idosos, assim como perda de qualidade de vida e institucionalização. A informação obtida nos estudos consultados não é consensual relativamente à relação entre Obesidade Sarcopénica e o desenvolvimento de patologias médicas.

Conclusão: A Obesidade Sarcopénica no idoso pode estar associada a limitações funcionais e morbidade, surgindo como um problema de saúde pública. São necessários

mais estudos que permitam obter uma classificação estandardizada para identificação correta dos indivíduos. As terapias farmacológicas e as implicações clínicas da Obesidade Sarcopénica no idoso também necessitam de maior investigação.

Palavras-chave: Sarcopenia, Obesidade, Obesidade Sarcopénica, Idoso, Envelhecimento

ABSTRACT

Introduction: Obesity and an aging population are increasingly frequent conditions in developed countries and are associated with significant changes in body composition. One of these changes is sarcopenia, which combined with obesity leads to a situation defined as Sarcopenic Obesity. This condition is a significant cause of frailty, disability and loss of independence in older people.

Objectives: The authors' objective was, through a literature review, provide a summary of what has been published about Sarcopenia in the elderly, particularly on Sarcopenic Obesity. The fundamental topics of this review were the methods of identification and classification, etiology, treatment and implications of this pathology, both medical and in terms of quality of life.

Materials and Methods: A literature search was performed through the database of medical articles (PubMed/Medline) using as keywords the terms "sarcopenia", "obesity", "sarcopenic obesity", "elderly" and "aging", in journals of Portuguese and English language. The selected articles were published from 1985 to 2014, with more emphasis on the most recent.

Results: The occurrence of Sarcopenic Obesity in the elderly is associated with a marked decline in physical function, with the appearance of significant limitations in daily living activities. This phenomenon is responsible for an increase of disability in the elderly, as well as loss as quality of life and institutionalization. The information obtained in the studies reviewed isn't consensual on the relationship between Sarcopenic Obesity and the development of medical conditions.

Conclusion: Sarcopenic Obesity in the elderly may be associated with functional limitations and morbidity, emerging as a public health problem. Further studies are required to have a standardized classification for correct identification of individuals. Pharmacologic therapies

and the clinical implications of Sarcopenic Obesity in the elderly also need further investigation.

Keywords: Sarcopenia, Obesity, Sarcopenic Obesity, Elderly, Aging

INTRODUÇÃO

Entre as grandes tendências epidemiológicas dos nossos tempos encontram-se o envelhecimento da população e a obesidade. Cada uma destas tendências está associada a alterações importantes da composição corporal, que podem condicionar morbidade e mortalidade. A sarcopenia resulta dessas mesmas alterações que advêm do envelhecimento, caracterizando-se por uma perda progressiva de massa e força musculares. Esta condição é uma causa importante de fragilidade, incapacidade e perda de independência na população idosa. [1]

Nas últimas duas décadas, a obesidade tomou proporções preocupantes em todo o mundo, sendo o aumento do sedentarismo e as mudanças nos hábitos alimentares os principais responsáveis por esse facto. Este aumento de prevalência é transversal a todas as faixas etárias, sendo que nos idosos está associado a implicações clínicas relevantes. Além disso, a obesidade nos idosos tem uma ação sinérgica com o estado sarcopénico, maximizando a incapacidade. A Obesidade Sarcopénica reúne, então, o pior das duas condições, tendo, por um lado, a fraqueza muscular causada pela sarcopenia e, por outro, a necessidade de carregar mais peso devido à obesidade. [2]

Apesar da prevalência e decurso da sarcopenia estarem bem descritos na literatura, o impacto que a obesidade tem sobre esta condição só agora está sendo alvo de atenção, surgindo como um problema de saúde pública. [1] Sendo assim, são ainda escassas as informações relativas à Obesidade Sarcopénica no idoso, daí que sejam necessárias pesquisas, estudos e revisões que permitam compreender melhor os mecanismos causais desta condição, assim como as suas implicações clínicas e determinar qual o plano a traçar para estes doentes.

O objetivo dos autores é, através de uma revisão bibliográfica, apresentar um resumo sobre o que tem sido publicado a nível internacional relativamente à Obesidade Sarcopénica

no idoso, tendo em conta a lacuna na sistematização da informação já existente sobre este tema. Os tópicos fundamentais da presente revisão são a análise dos diferentes métodos de identificação e classificação dos idosos com Obesidade Sarcopénica, a identificação dos principais mecanismos causais e formas de tratamento, e a análise das possíveis implicações clínicas desta patologia, tanto médicas como em termos de qualidade de vida.

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa bibliográfica realizada para a elaboração desta revisão foi efetuada através da base de dados de artigos médicos (Pubmed/Medline), utilizando como palavras-chave os termos “sarcopenia”, “obesity”, “sarcopenic obesity”, “elderly” e “aging” em revistas de língua inglesa e portuguesa. A pesquisa foi limitada aos artigos publicados entre 1985 e 2014, com maior destaque sobre os mais recentes. Após a pesquisa foram selecionados os artigos de acordo com o conteúdo científico apresentado no resumo.

ENQUADRAMENTO TEÓRICO

O envelhecimento é um processo contínuo durante o qual ocorrem modificações dos diversos sistemas fisiológicos, estando associado a uma redução das capacidades funcionais com conseqüente repercussão na qualidade de vida da população idosa, bem como ao desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas.[3,4]

Um dos sistemas fortemente afetados pelo envelhecimento é o músculo-esquelético, o qual é responsável pela locomoção, sustentação postural, contração muscular, assim como a produção de calor durante períodos de exposição ao frio.[5] Uma das alterações da composição corporal mais observadas em idosos caracteriza-se por uma perda progressiva de massa livre de gordura (MLG), particularmente de massa muscular, com uma simultânea redução de força.[4,6] Este fenómeno foi descrito pela primeira vez por Rosenberg [7], em 1989, e denominado de Sarcopenia. Foram reconhecidos vários mecanismos subjacentes a esta perda de massa muscular, nomeadamente processos neuronais, alterações hormonais, má nutrição e inatividade física.[8-11] Além da perda de massa e força musculares, há também uma diminuição da qualidade do músculo, com redução do tamanho e número de fibras, perda preferencial de fibras do tipo II, diminuição da síntese proteica e redução da função mitocondrial.[12]

Outra alteração frequentemente observada na população idosa é o aumento da massa gorda (MG), conduzindo a um maior risco de desenvolvimento de obesidade.[13] Esta última é considerada uma doença crónica fortemente relacionada com outras entidades patológicas condutoras de morbimortalidade, nomeadamente doenças cardiovasculares, osteomusculares e neoplásicas.[14] O envelhecimento normal está associado a um aumento progressivo de massa gorda, que atinge o pico por volta dos 65 anos no sexo masculino e mais tarde no sexo feminino.[15] A distribuição da gordura corporal também se altera com o envelhecimento,

havendo um aumento de gordura abdominal visceral com diminuição da gordura abdominal subcutânea.[16] Estas alterações ocorrem mesmo quando não há mudanças significativas do Índice de Massa Corporal (IMC) e têm repercussões importantes sobre os fatores de risco metabólicos e cardiovasculares.[17]

A presença de sarcopenia e obesidade na população idosa potencializam-se uma há outra, maximizando os seus efeitos sobre a deficiência física, morbidade e mortalidade. Idosos obesos com massa muscular inadequada traduzem essa situação, estando em maior risco de incapacidade.[17] A combinação de aumento da massa gorda com massa muscular e força reduzidas resulta numa situação recentemente definida como Obesidade Sarcopénica.[1]

Uma vez que tanto o envelhecimento como a obesidade têm um forte impacto sobre a saúde pública, é de esperar que uma população idosa cada vez mais obesa represente um problema económico crescente no sistema de saúde dos países desenvolvidos.[1]

Obesidade

Define-se como uma anormal ou extensa acumulação de gordura corporal que acarreta risco para a saúde.[18] De acordo com a Organização Mundial de Saúde [19], a obesidade é definida por um IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, sendo que valores de perímetro abdominal superiores ou iguais a 102 cm no homem e 88 cm na mulher são indicadores de risco aumentado de complicações metabólicas. A principal causa de obesidade resulta de um desequilíbrio energético, havendo um aporte de energia superior ao da energia despendida. O responsável por este desequilíbrio tanto pode ser a ingestão excessiva como o baixo gasto energético. Existem vários fatores influenciadores desta condição, nomeadamente fatores genéticos, metabólicos, ambientais e comportamentais.

Sarcopenia

O termo sarcopenia tem origem etimológica no idioma grego, em que “*sarx*” significa “carne” e “*penia*” significa “perda”. [18] Dois grandes consensos definem sarcopenia de forma diferente. O consenso europeu (European Working Group on Sarcopenia in Older People – EWGSOP) [20] define sarcopenia como uma perda generalizada de massa muscular esquelética e força muscular e o consenso internacional (International Working Group on Sarcopenia - IWGS) [21] define como uma diminuição da massa muscular acompanhada de uma diminuição da velocidade de andamento. Atualmente, o termo sarcopenia não é restritamente utilizado para se referir a uma perda involuntária de massa livre de gordura associada à idade, mas também à simultânea perda de força e função musculares.

Existe alguma dificuldade na classificação de idosos como sarcopênicos, o que constitui um empecilho na prática clínica e na condução de estudos científicos. Para mensurar a composição corporal são necessárias técnicas que não são comumente utilizadas, nomeadamente a absorptometria de raios-x de dupla energia (DXA). A DXA é um método preciso na avaliação da composição corporal, provendo valores de MLG e de MG. Uma técnica mais simples, como a análise de impedância bioelétrica (BIA), também pode ser utilizada. Ambas as técnicas estão bem aceites na avaliação de idosos e são utilizadas enquanto não estão disponíveis outros marcadores antropométricos para avaliar a massa muscular. [17]

A massa livre de gordura apendicular (MLGA) resulta da soma da MLG dos membros superiores e inferiores e tem uma relação consistente com a massa muscular no ser humano ao longo da evolução etária, pois o grau de perda de MLG periférica é superior à central.

Num estudo pioneiro, Baumgartner et al. [22] propuseram que a classificação de sarcopenia assentaria na divisão da MLGA (dada por DXA, em kg) pela altura (em metros) ao

quadrado ($MLGA/h^2$), obtendo-se assim um índice de massa muscular. O ponto de corte correspondia a um índice inferior a dois desvios-padrão abaixo da média de um grupo de referência de jovens saudáveis. A prevalência de sarcopenia estimada por estes autores numa amostra de 883 indivíduos do Novo México aumentou de 13-24% em pessoas com menos de 70 anos, para mais de 50% em pessoas com mais de 80 anos.

Em 2002, Janssen et al. [23] propuseram uma nova classificação em que o diagnóstico seria feito a partir da massa muscular esquelética absoluta em percentagem do peso. A massa muscular esquelética era obtida por BIA e expressa como índice de massa muscular esquelética (massa muscular esquelética/peso \times 100). Os indivíduos eram considerados sarcopénicos de classe I quando o índice estava entre -1 e -2 desvios-padrão da média de um grupo de referência de jovens adultos e sarcopénicos de classe II quando o índice era inferior a -2 desvios-padrão da média do grupo de referência. A prevalência de sarcopenia classe I e II estimada por estes autores numa amostra de 4 504 indivíduos foi de 59% e 10% em mulheres e 45% e 7% em homens, respetivamente.

Mais recentemente, Newman et al. [24] propuseram uma abordagem em que se contemplou a MG ao examinar a sarcopenia. Eles demonstraram que, se não se tivesse em conta a MG, idosos com elevado peso corporal não seriam classificados como sarcopénicos, apesar de terem valores de MLG insuficientes para o tamanho corporal total. O estudo epidemiológico realizado tinha como objetivo testar a precisão da definição de sarcopenia em uma ampla amostra de idosos. Foram usadas duas fórmulas padronizadas diferentes. A primeira foi MLGA em relação ao quadrado da altura ($MLGA/h^2$), como anteriormente proposto por Baumgartner et al. [22], mas em vez de comparar o índice obtido com um ponto de corte de uma população de referência jovem, os participantes foram classificados como sarcopénicos se o valor ficou dentro dos 20% mais baixos (específico para o sexo) da distribuição do índice, a fim de comparar este com o método alternativo seguinte. A segunda

medida foi MLGA em relação à altura e à massa gorda corporal. Uma regressão linear foi utilizada para modelar a relação entre MLGA com altura e com MG. Os resíduos da regressão foram utilizados para identificar aqueles cuja MLG foi muito menor ou maior do que o valor previsto. Um valor residual positivo seria indicativo de um indivíduo relativamente musculado, enquanto valores negativos são indicativos de indivíduos sarcopênicos. O percentil 20 da distribuição dos resíduos foi utilizado como ponto de corte para definir sarcopenia. Newman et al. observaram que a prevalência de sarcopenia em idosos com sobrepeso e obesos diferia conforme a fórmula utilizada: 8,9% dos homens e 7,1% das mulheres com sobrepeso foram classificados como sarcopênicos utilizando a primeira medida enquanto com o método dos resíduos foram classificados como sarcopênicos 15,4% dos homens e 21,7% das mulheres com excesso de peso. Em relação aos indivíduos obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), nenhum foi classificado como sarcopênico usando o primeiro método enquanto 11,5% dos homens e 14,4% das mulheres foram assim classificadas usando o método dos resíduos. Os resultados obtidos mostram que desde que os indivíduos obesos apresentem uma grande quantidade de massa gorda e magra, eles podem ter uma quantidade absoluta de massa muscular dita “normal”, não aparentando ser sarcopênicos, mesmo que a sua massa muscular seja inadequada para o seu tamanho. Sendo assim, um elevado IMC pode mascarar a presença de sarcopenia, estando esta subestimada em indivíduos obesos quando utilizada a classificação proposta por Baumgartner et al. [22], o que se traduz numa subestimação da prevalência de obesidade sarcopénica.

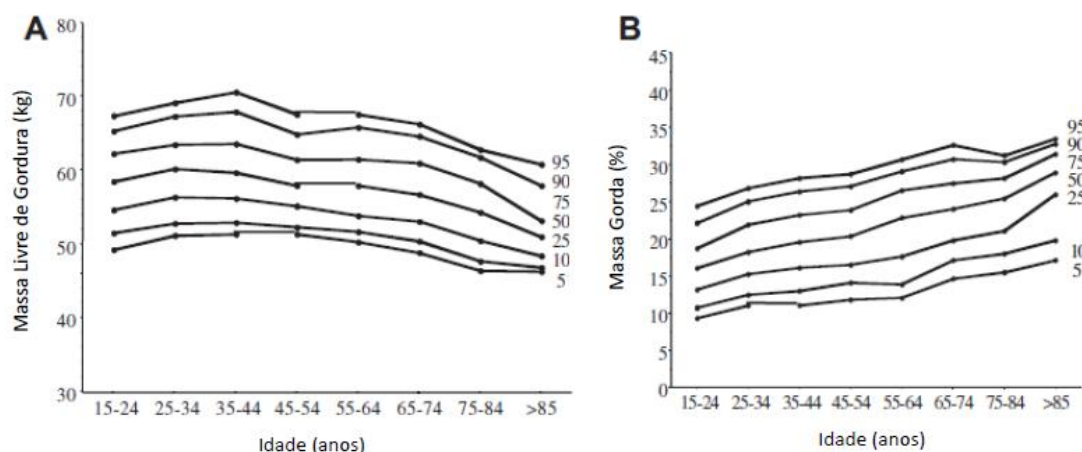
Obesidade Sarcopénica

A definição de obesidade sarcopénica (OS) combina necessariamente as de sarcopenia e obesidade, caracterizando-se por uma perda de músculo com um simultâneo aumento de massa gorda.[17] Stenholm et al. [18] citam a expressão “obesity/muscle impairment geriatric syndrom” como alternativa para definição deste fenómeno. Não há um fenótipo universal

típico dos indivíduos com obesidade sarcopénica. Normalmente esta é observada em pacientes sedentários, com pouca atividade física, seja por fadiga, intolerância ao esforço ou incapacidade.

Os constituintes relativos da massa corporal são divididos, de uma forma geral, em massa gorda e massa magra, particularmente músculo. Alterações na composição corporal podem não ser percebidas quando um aumento de um tipo de tecido é compensado pela diminuição do outro. O que acontece habitualmente ao longo da vida é um aumento da gordura acompanhado de uma diminuição da massa muscular, tal como ilustrou Thibault et al. [25] (Figura 1). Se a pessoa mantiver um peso relativamente constante, estas alterações podem não ser notadas, até que haja um aumento tão acentuado de gordura que faça aumentar o IMC.[26] Assim se conclui que o IMC não é um bom índice para avaliar a presença desta patologia em idosos, sendo preferível o uso de técnicas de avaliação da composição corporal (DXA, BIA), capazes de distinguir as quantidades de tecido muscular e gordura.

Figura 1 – Alterações da composição corporal com a idade. (A) Redução de MLG, (B) Aumento de MG.



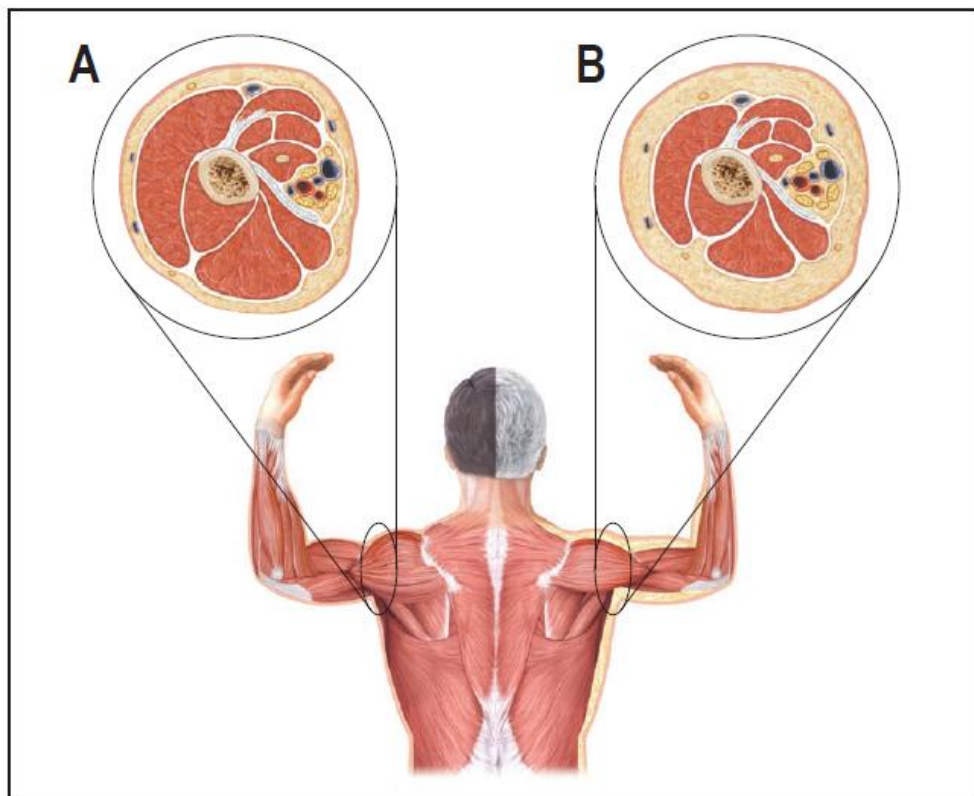
Adaptado de Thibault, Clinical Nutrition 2012 [25]

Os acontecimentos associados à obesidade sarcopénica estão em concordância com as alterações da composição corporal relativas à idade. Com o envelhecimento, ambos os sexos

apresentam uma diminuição da massa muscular adquirida durante a juventude, sendo que o seu corpo mantém um peso constante, o que reflete um aumento compensatório da massa gorda (Figura 2).[26]

A obesidade sarcopénica também é influenciada pelo género. Os homens tendem a alcançar um maior pico de massa muscular durante a vida adulta do que as mulheres. Este é um fator protetor, retardando o aparecimento desta patologia nos homens. Além disso, o sexo masculino tem uma maior quantidade de massa magra e massa corporal total que o feminino em qualquer idade, tendo as mulheres valores mais elevados de gordura corporal relativa e absoluta.[26]

Figura 2 – Alterações da composição corporal. (A) Jovem saudável, (B) Idoso com obesidade sarcopénica.



Fonte: Benton, AJN 2011 [26]

Relativamente à classificação, a abordagem proposta por Newman et al. [24] continua a ser a mais fiável pois tem em conta a MG ao examinar a sarcopenia, permitindo identificar os indivíduos normais, os sarcopénicos e os obesos sarcopénicos.

Etiologia

São multifatoriais os mecanismos etiológicos da sarcopenia, estando entre eles fatores hormonais, nutricionais, metabólicos e imunológicos, que provocam uma diminuição das unidades motoras e fibras musculares, resultando em incapacidade e perda de independência do idoso (Figura 3).[27]

Figura 3 – Fatores etiológicos da sarcopenia



Fonte: Silva, Revista Brasileira de Reumatologia 2006 [27]

Quanto à etiologia da obesidade sarcopénica, esta possivelmente inclui fatores causais já mencionados para a sarcopenia juntamente com as causas inerentes da obesidade, como a diminuição progressiva do gasto energético total que advém do declínio da atividade física e

redução da taxa metabólica basal e simultâneo aumento ou estabilização da ingestão calórica excedendo as necessidades.[18,28] Assim, como principais fatores causais de obesidade sarcopénica temos: alterações da composição corporal relacionadas com a idade, sedentarismo, diminuição da hormona de crescimento (GH) e testosterona, nutrição inadequada, inflamação provocada pela produção de citocinas pró-inflamatórias pelo tecido adiposo e a resistência à insulina.[18]

Alterações da composição corporal relacionadas à idade

Como já foi referido ao longo do texto, com o avançar da idade o corpo humano sofre alterações na distribuição dos tecidos. O acréscimo de massa gorda tem um aumento significativo por volta dos 60-75 anos enquanto a perda de massa e força musculares começa progressivamente por volta dos 30 anos, com um declínio mais acelerado após os 60 anos. A gordura visceral e intramuscular tende a aumentar em detrimento da gordura subcutânea.[16,18] Além disso, a infiltração de gordura no músculo está associada a uma menor força muscular.

O envelhecimento predispõe também todos os outros mecanismos causais da OS como a inatividade física, as alterações hormonais, o estado pró-inflamatório, a malnutrição e a expressão alterada de genes, acelerando a perda de músculo e a obesidade.[12,18,29]

Sedentarismo

A inatividade física é um fator importante para o aumento de massa gorda, conduzindo à obesidade. Indivíduos obesos tendem a ter uma maior dificuldade na prática de exercício físico, o que contribui para uma diminuição da força muscular e atrofia. A atrofia por desuso caracteriza-se por uma redução no tamanho das fibras musculares, com diminuição preferencial das fibras tipo II, responsáveis pela força e velocidade.[26] A diminuição da

força, combinada com uma diminuição da resistência leva ao aumento do sedentarismo que por sua vez agrava a obesidade, tornando-se assim num ciclo vicioso.[17,18]

A inatividade física é acompanhada por uma diminuição da taxa metabólica de repouso (TMR). A massa muscular é o principal determinante da TMR, sendo que quando esta diminui também diminui a taxa. As mulheres têm uma TMR mais baixa do que os homens em todas as faixas etárias. Quanto menor for esta taxa, menor a energia total despendida, o que resulta num aumento de risco de deposição de gordura.[26]

Alterações hormonais

O aumento do tecido adiposo está normalmente associado a um maior número de ácidos gordos livres em circulação, os quais vão inibir a produção da hormona de crescimento (GH) e diminuir os níveis de fator de crescimento insulina-like tipo 1 (IGF-1). Segundo estudo de Waters et al. [30], os indivíduos obesos sarcopénicos têm uma secreção diminuída de hormona de crescimento comparativamente aos indivíduos obesos. De igual forma, o aumento de massa gorda provoca uma diminuição dos níveis de testosterona. Valores baixos destas hormonas anabólicas estão associados a diminuição de força muscular, podendo assim contribuir para o comprometimento muscular em indivíduos obesos.[12,18]

Nutrição inadequada

O aumento de peso resulta de um desequilíbrio entre o aporte e o gasto de energia. É frequente os idosos terem uma dieta pobre em proteínas, o que dificulta o turnover muscular e constitui um importante fator de risco para sarcopenia. Segundo um estudo de Pitkanen et al. [31], o aporte de proteínas diminui com a idade em adultos, especialmente nas mulheres. Esta diminuição está associada a um declínio dos níveis de aminoácidos no soro, incluindo aminoácidos essenciais e de cadeia ramificada necessários à manutenção da massa muscular.

Uma dieta inadequada em proteínas, mesmo que durante um curto período de tempo, pode resultar numa perda de massa muscular, apesar da adequada ingestão energética.[26]

Inflamação

O aumento da massa gorda, particularmente da gordura visceral, leva a um aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias pelo tecido adiposo, havendo também um recrutamento de macrófagos por estas citocinas para este tecido. Estas vão ter efeitos diretos na função física ao acelerar as mudanças na composição corporal típicas do envelhecimento. A proteína C-reativa (PCR) e a interleucina-6 (IL-6) têm associação negativa com a MLGA ajustada com a MG, isto é, quanto menor for a MLGA, maior é a concentração destas citocinas em idosos. Esta associação entre aumento de marcadores inflamatórios e sarcopenia é explicada pela presença de tecido adiposo.[17,32,33] A IL-6 e o fator de necrose tumoral α (TNF- α) podem acelerar o catabolismo muscular de forma direta, ao aumentar a degradação e diminuir a síntese proteica miofibrilar.[34] Visser et al. [35] observaram, em um estudo com 3.075 idosos entre os 70 e os 79 anos, que níveis elevados de IL-6 e TNF- α estão associados a baixa massa e força muscular isocinética e de preensão manual.

De notar que no músculo com maior grau de infiltração de gordura vai ocorrer maior produção de citocinas inflamatórias do que no músculo sem infiltração, o que reforça a ligação entre o ganho de massa gorda, o teor de triglicérides no músculo e o estado pró-inflamatório.[17]

Sintetizando, a acumulação de gordura conduz a um estado pró-inflamatório, que, por sua vez, acelera o catabolismo muscular, conduzindo a uma redução da mobilidade com redução da atividade física que agrava ainda mais a obesidade, tornando-se assim um ciclo vicioso que sustenta a obesidade sarcopénica.

Resistência à insulina

O tecido adiposo é responsável pela produção de adiponectina e de leptina. A adiponectina é uma proteína plasmática com atividade anti-inflamatória e anti-aterogênica. Com exceção de casos graves de desnutrição e em recém-nascidos, há uma correlação negativa forte entre as concentrações desta proteína no plasma e a massa gorda. Assim sendo, os indivíduos obesos têm uma diminuição da adiponectina. Esta proteína tem um papel importante na estimulação da oxidação de ácidos gordos e na captação da glucose pelo tecido muscular, aumentando a sensibilidade à insulina. Em situações em que esta esteja diminuída, como na obesidade, vai haver um aumento da resistência à insulina e um aumento do estado inflamatório que conduz a um declínio do volume muscular.[36]

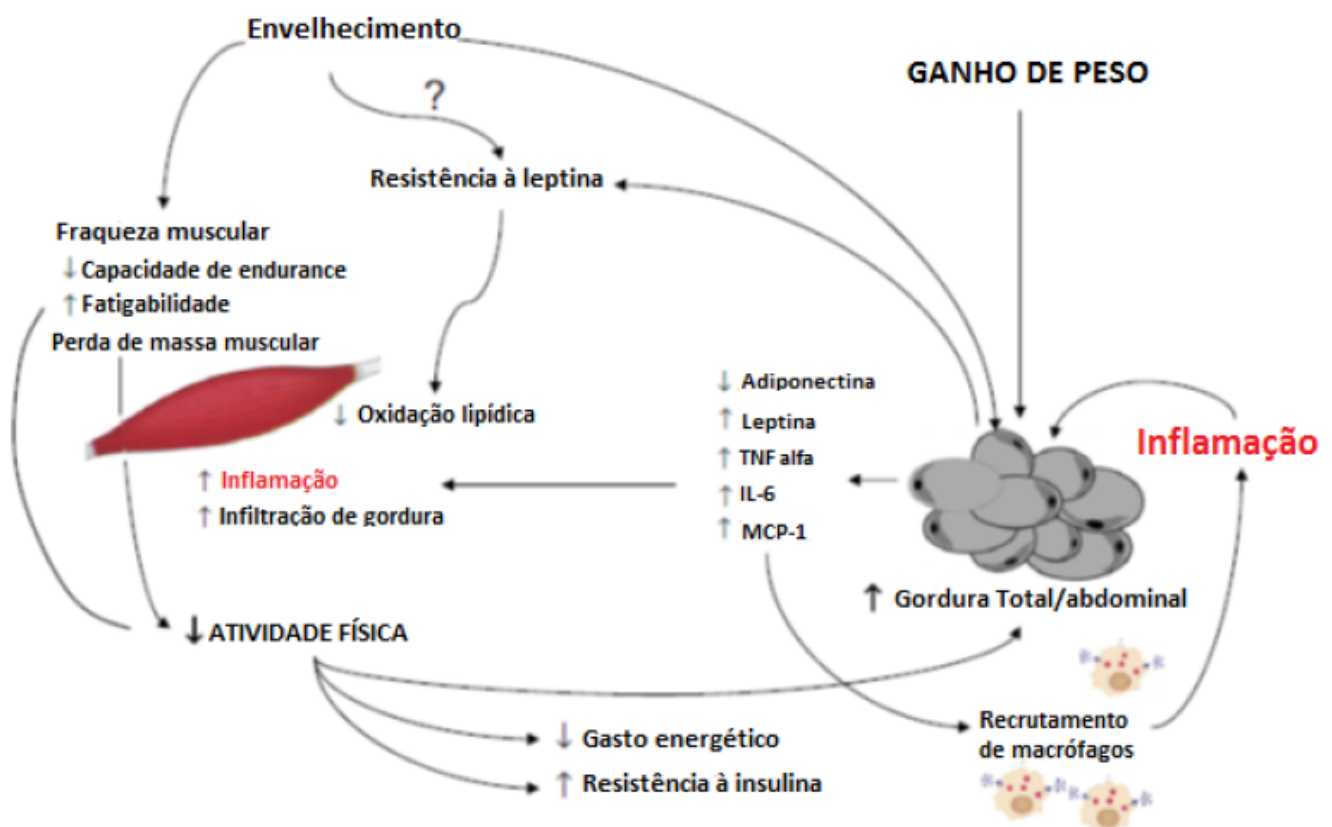
A leptina é outra hormona produzida pelo tecido adiposo que, em concentrações normais, induz a saciedade e regula a composição corporal. Ao contrário da adiponectina, os níveis de leptina são maiores quanto maior for o tecido adiposo. Esta hormona é largamente pró-inflamatória, levando ao aumento da produção de TNF- α , IL-6 e IL-12. Os níveis constantemente elevados desta proteína associados aos fenómenos naturais do envelhecimento podem conduzir a uma resistência à leptina e, assim, redução da oxidação dos ácidos gordos no músculo, o que contribui para a deposição de gordura ectópica em órgãos como o fígado e o coração.[17,36]

A resistência à insulina provoca um aumento do catabolismo muscular, disfunção mitocondrial e um declínio da síntese proteica no músculo esquelético, conduzindo à sarcopenia. Por outro lado, sendo o músculo esquelético o principal tecido alvo para a insulina, a perda do músculo na sarcopenia é também um fator de risco para o aumento da resistência à insulina, favorecendo a obesidade.[37]

O aumento de gordura pancreática, com declínio da função das células β também é um mecanismo de aumento da resistência à insulina.[36]

A figura 4 representa as relações entre as alterações da composição corporal e o processo de envelhecimento, a inflamação e a inatividade física.[17]

Figura 4 – Relação entre tecido adiposo e músculo. Mecanismos que levam à Obesidade Sarcopénica.



Adaptado de Zamboni, Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases. 2008 [17]

As alterações da composição corporal relacionadas com a idade, a obesidade e a perda de massa e força musculares podem ocorrer no mesmo indivíduo por acaso, no entanto existem muitas evidências de que existe uma ligação causal entre estas situações e que o desenvolvimento de uma conduz ao aparecimento e agravamento da outra, desencadeando um ciclo vicioso típico da obesidade sarcopénica.[18]

Tratamento

Ao longo dos anos tem aumentado o interesse e a preocupação em relação ao tratamento da obesidade sarcopénica nos idosos. É importante ter em atenção que a qualidade de vida e o melhoramento da função física assim como a manutenção dos diferentes tecidos corporais devem ser tomadas em conta durante o tratamento.[17,38]

Existem dois grandes grupos quando se aborda o tratamento da obesidade sarcopénica, nomeadamente as mudanças no estilo de vida e o recurso à terapêutica farmacológica.

Mudanças no estilo de vida

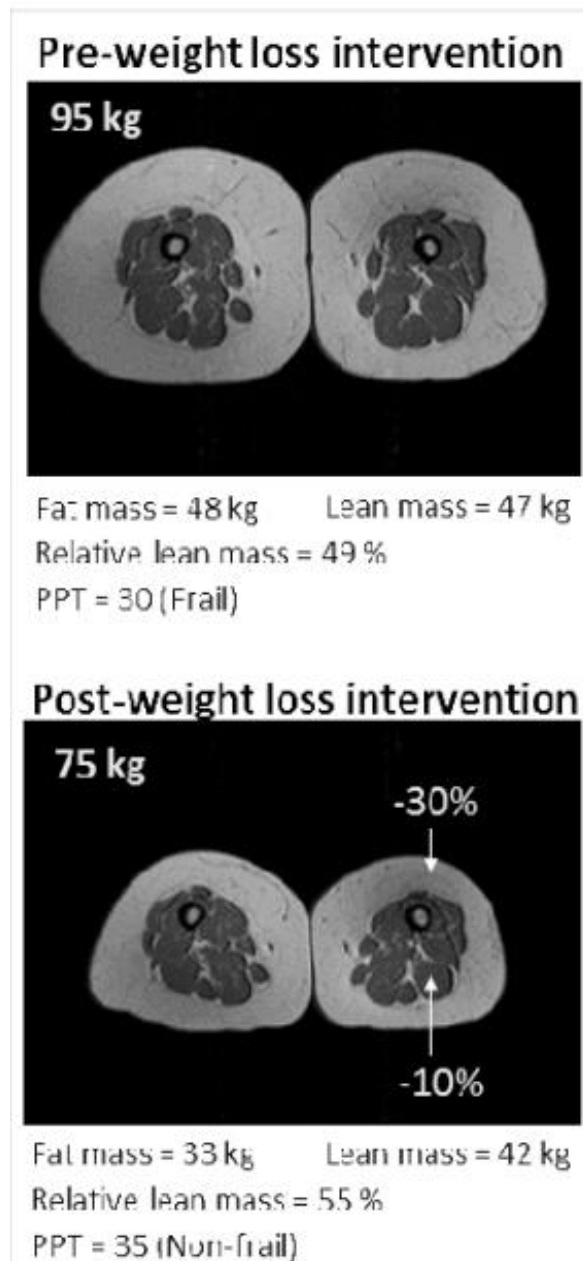
De acordo com a bibliografia, até ao momento, as mudanças no estilo de vida, incluindo o exercício físico e a modificação nutricional, são as medidas ótimas para o tratamento da obesidade sarcopénica.

Dieta para perda de peso

Um dos objetivos da terapêutica da obesidade sarcopénica será a perda de peso que, intuitivamente, será uma estratégia apropriada para a reversão deste problema. No entanto, a perda de peso em idosos pode ser controversa, devido, em parte, à perda associada de massa magra corporal que contribuirá para agravar o estado de sarcopenia.[39] Foram estudados os efeitos de uma redução do peso corporal induzida por dieta em idosos com obesidade sarcopénica e concluiu-se que, simultaneamente a uma perda de massa magra decorrente deste método, há uma redução ainda maior na massa gorda, o que se traduz numa melhoria da sarcopenia relativa e da fragilidade.[39,40]. A figura 5 mostra o caso de um paciente submetido a este método, observando-se uma redução de quase 20% do peso corporal, com uma maior diminuição da massa

gorda que de massa magra, levando à melhoria da sarcopenia relativa e fragilidade, como pôde ser comprovado pelo Teste de Performance Física (PPT em inglês). Desta forma, e apesar da controvérsia, este parece ser um método apropriado para o tratamento desta patologia.[41]

Figura 5 – Alterações na composição corporal após intervenção para perda de peso em idosos com OS (O PPT tem um score de 0-36, em que valores mais elevados indicam uma melhor performance. Um score <32 indica fragilidade).



Exercício Físico

Um dos fatores promotores de obesidade sarcopénica é o sedentarismo, típico da população idosa. Desta forma, será de esperar que o exercício físico tenha algum efeito na prevenção e regressão deste problema. Estão descritos múltiplos efeitos benéficos da atividade física, nomeadamente o aumento da síntese proteica muscular, a redução da expressão de miostatina, o aumento da IGF- 1 intramuscular, a restauração da sensibilidade à insulina, a melhoria no aporte de nutrientes para o músculo e a diminuição da expressão de genes pró-inflamatórios no músculo esquelético.[39,42]

O tipo de atividade física recomendada nestes casos é um treino de resistência, onde se observam um aumento da força e tamanho musculares e uma reversão da fragilidade.[40] Deve incluir um treino de resistência progressiva, com 3 sessões de 90 minutos por semana, consistindo em 15 minutos de flexibilidade, 30 minutos de exercício aeróbico de baixo impacto, 30 minutos de treino de resistência de maior intensidade e 15 minutos de exercícios de equilíbrio.[39,43] Estudos recentes demonstraram que 3 treinos de resistência por semana sem restrições na dieta permitem aumentar a massa muscular e diminuir a massa gorda em homens e mulheres saudáveis entre os 50 e os 75 anos, embora o peso corporal se mantenha inalterado.[26]

Um programa de treino de resistência pode induzir mudanças nas características da fibra muscular em homens e mulheres com 60 anos e idosos saudáveis. Em menos de 12 semanas pode-se alcançar uma hipertrofia muscular e aumento da área transversal de ambos os tipos de fibras musculares, essenciais tanto para a resistência como para a força musculares. Mesmo em

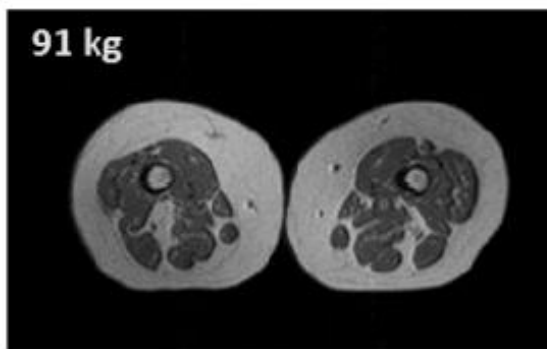
idosos frágeis (mais de 85 anos de idade), três meses de treino de resistência podem aumentar seletivamente as fibras tipo II, que são preferencialmente perdidas durante o envelhecimento.[26]

Dieta para perda de peso e exercício físico combinados

A mudança no estilo de vida mais eficaz no tratamento da obesidade sarcopénica resulta de uma combinação entre a dieta para perda de peso e o exercício físico regular. A combinação destes dois métodos permite uma ação sinérgica na correção da sarcopenia e na diminuição da fragilidade.[40] Um aspeto importante desta combinação é o facto de o exercício físico atenuar a perda de massa magra resultante da dieta implementada. A figura 6 ilustra o caso de um doente submetido à terapia combinada, observando-se um aumento da massa magra relativa e uma redução da fragilidade, apesar de uma pequena redução da massa magra absoluta.[41] Estes resultados suportam a ideia de que as intervenções no estilo de vida devem incorporar ambos os métodos.[39]

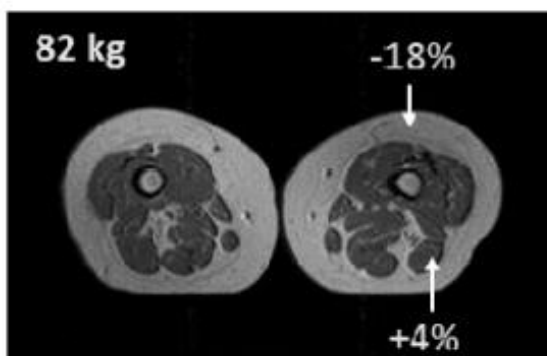
Figura 6 – Alterações na composição corporal após intervenção combinada (dieta para perda de peso e exercício) em idosos com OS (O PPT tem um score de 0-36, em que valores mais elevados indicam uma melhor performance. Um score <32 indica fragilidade).

Pre-combined intervention



Fat mass = 42 kg Lean mass = 50 kg
Relative lean mass = 54 %
PPT = 25 (=frail)

Post-combined intervention



Fat mass = 34 kg Lean mass = 49 kg
Relative lean mass = 60 %
PPT = 35 (Non-frail)

Fonte: Brown, J.Gerontol.A Biol.Sci.Med.Sci. 2000 [41]

Modificação nutricional

Como já foi referido, o processo de envelhecimento está normalmente associado a uma dieta pobre em proteínas assim como a uma diminuição da síntese proteica muscular a partir dos aminoácidos essenciais. Têm-se observado que a ingestão de grandes quantidades de aminoácidos essenciais em idosos permite

restaurar os níveis de síntese proteica muscular de forma semelhante ao que se observaria num adulto jovem.[39,44] Segundo Paddon-Jones et al. [45] está indicada a ingestão de 25-30 gramas de proteínas de alta qualidade por refeição com o propósito de evitar a sarcopenia nos idosos, havendo evidência de que níveis inferiores a estes estão associados a síntese proteica muscular abaixo do ideal.[39] A ingestão de mais de 30 gramas por refeição não trás benefício na resposta anabólica, o que sugere um limiar na síntese proteica. A Tabela 1 resume diferentes fontes de proteínas de alta qualidade.

Tabela 1 – Fontes de proteínas de alta qualidade

Foods	Quantity	Protein
Beef		
Flank steak, broiled	3 oz (85 g)	25 g
Hamburger patty (90% lean), broiled	3 oz (85 g)	22 g
Top sirloin steak, broiled	3 oz (85 g)	26 g
Dairy		
Egg, whole	1 large	6 g
Egg, white only	1 large	4 g
Milk, low fat (1% fat)	8 oz (1 cup)	8 g
Milk, nonfat	8 oz (1 cup)	8 g
Pork		
Pork loin (boneless), broiled	3 oz (85 g)	25 g
Poultry		
Chicken breast, roasted with skin	3 oz (85 g)	27 g
Chicken breast, roasted without skin	3 oz (85 g)	28 g
Chicken thigh, roasted with skin	3 oz (85 g)	23 g
Chicken thigh, roasted without skin	3 oz (85 g)	22 g
Seafood		
Halibut, broiled	3 oz (85 g)	19 g
Salmon, broiled	3 oz (85 g)	22 g
Trout, broiled	3 oz (85 g)	23 g
Tuna (light, canned in water), drained	3 oz (85 g)	22 g
Soy		
Soy protein isolate	1 oz (28 g)	25 g
Tofu (firm), uncooked	3 oz (85 g)	13 g

Uma dieta mais pobre em hidratos de carbono também está aconselhada, uma vez que estes têm demonstrado exercer efeitos negativos sobre a síntese proteica muscular em idosos, diminuindo a resposta anabólica às proteínas ingeridas.[36,39]

Também está indicado para a prevenção e tratamento da sarcopenia o recurso à suplementação com leucina, um aminoácido de cadeia ramificada que desencadeia uma forte estimulação da síntese proteica muscular, independentemente da ingestão de outros aminoácidos.[39,46]

A suplementação proteica combinada com exercício de resistência vai levar a aumento significativo da síntese proteica muscular e a uma melhoria da composição corporal através do aumento de massa magra em relação à massa gorda.[26]

Terapêutica farmacológica

As mudanças no estilo de vida são fundamentais no tratamento da obesidade sarcopénica mas nem sempre são viáveis, podendo haver limitações físicas ou baixa adesão que prejudiquem a sua eficácia. Desta forma, as terapias farmacológicas têm sido alvo de um interesse crescente quando se aborda este problema.

Inibidores da miostatina

A miostatina é um fator de crescimento produzido pelo músculo esquelético e pelo tecido adiposo, funcionando como um regulador negativo da massa muscular. Desta forma, a miostatina pode ser encarada como um biomarcador da sarcopenia em idosos, correlacionando-se inversamente com a massa muscular, com níveis mais elevados observados em idosos frágeis comparativamente com adultos jovens.[47]

Neste sentido, tiveram lugar vários modelos experimentais de deficiência de miostatina, com o objetivo de determinar se a inibição da miostatina seria uma estratégia adequada para o tratamento da OS. Os dados obtidos em modelos animais têm sido promissores, demonstrando um aumento da massa muscular e uma maior resistência à obesidade.[39,48] No entanto, nos estudos em seres humanos, nomeadamente em pacientes com distrofia muscular, não foram observadas melhorias na força ou função musculares.[39,49] Além das incertezas sobre a eficácia dos inibidores da miostatina, há também dúvidas sobre os efeitos cardiovasculares a longo prazo, nomeadamente sobre o desenvolvimento de insuficiência cardíaca.[39] Desta forma, são necessários mais dados que permitam esclarecer o papel que a inibição da miostatina pode ter na prevenção ou tratamento da OS.

Testosterona

Como já foi referido, há um declínio dos níveis de testosterona nos idosos com OS, que acompanha as alterações da composição corporal observadas.[39,50] Os efeitos benéficos da reposição hormonal sobre a composição corporal estão bem documentados, no entanto, permanecem dúvidas sobre a sua eficácia em termos de força e função musculares.[51] As evidências sugerem que a terapia com testosterona em homens idosos saudáveis exerce efeitos benéficos sobre a composição corporal, podendo atuar como fator protetor da obesidade sarcopénica. No entanto, é necessário manter uma monitorização cuidadosa sobre os potenciais efeitos adversos desta terapêutica, tais como eritrocitose, desenvolvimento de neoplasia da próstata subclínica, agravamento da apneia obstrutiva do sono e retenção de fluídos.[39] As guidelines de 2010 da Sociedade de Endocrinologia sugerem a aplicação

desta terapia em idosos apenas em caso de evidências clínicas e bioquímicas de hipogonadismo e depois de uma discussão informada sobre os benefícios e os riscos da mesma.[52]

O papel de terapias com androgénios além da testosterona também tem sido avaliado. Apesar de existirem opiniões contraditórias relativamente à utilização de dehidroepiandrosterona (DHEA) no aumento da massa e força musculares, está demonstrado que a suplementação de DHEA potencia os efeitos anabólicos do treino de resistência em idosos.[53] Esta suplementação induz um efeito positivo na composição corporal através da conversão de DHEA em androgénios e estrogénios.

Outras terapias

Uma terapia que tem vindo a ser estudada é a suplementação com hormona de crescimento (GH), sendo que esta atua como um agente anti envelhecimento, invertendo as mudanças na composição corporal.[54] No entanto, o uso desta terapia está associado ao aparecimento de artralguas, edema e intolerância à glucose, o que põe em causa a aplicabilidade deste método. Estudos mais recentes têm focado a possibilidade de aumentar a secreção endógena de GH com o objetivo de minimizar os efeitos adversos relacionados com a suplementação exógena.[39]

RESULTADOS - Implicações Clínicas

Declínio funcional

Os idosos são particularmente suscetíveis aos efeitos adversos das alterações da composição corporal na função física, estando propensos ao aparecimento de limitações funcionais. Este facto deve-se à diminuição da massa e força musculares, à necessidade de carregar um maior peso corporal devido à obesidade e à presença de dor crónica e disfunção articular.[36,39] Dada uma tarefa normal da vida diária, o gasto de energia, o consumo de oxigénio e a força muscular necessários são muito superiores no idoso obeso sarcopénico do que o que é exigido num adulto saudável, limitando assim o desempenho físico.[18] Este fenótipo cada vez mais prevalente dá origem a uma população idosa com maior risco de incapacidade, perda de qualidade de vida, institucionalização e morte.[18,55]

Apesar destas limitações estarem amplamente associadas à obesidade em idosos, cada vez mais se admite que a combinação com sarcopenia apresenta riscos ainda maiores para a saúde desta faixa etária.[56,57]

Poucos estudos examinaram o efeito combinado da obesidade e massa muscular diminuída em idosos sobre o funcionamento físico ou incapacidade.[18] Dados de um estudo longitudinal no Novo México mostraram que indivíduos com obesidade sarcopénica no início do estudo tiveram duas a três vezes maior propensão para desenvolver incapacidade física durante os 8 anos de seguimento do que indivíduos apenas sarcopénicos ou apenas obesos.[56] Da mesma forma, Baumgartner [58] observou que homens e mulheres obesos sarcopénicos, com mais de 60 anos, apresentavam, respetivamente, 8.72 e 11.98 vezes maior risco de desenvolverem três ou mais incapacidades físicas do que indivíduos com obesidade ou sarcopenia isoladamente.

A redução no volume e força musculares afeta largamente as funções físicas, alterando o desempenho do idoso nas atividades de vida diárias. Um dos aspectos mais abordados neste âmbito é o aumento do risco de quedas.[22,37] Estas podem acarretar consequências graves, tais como fraturas, que condicionam diminuição da mobilidade e, portanto, afetam o prognóstico do idoso. O aparecimento de lesões não intencionais como entorses e distensões também é frequente. Além disso, a obesidade sarcopénica está associada a uma diminuição na velocidade de andamento, limitações de locomoção com mudanças nas características de andamento, dificuldade em subir escadas e declínio da função pulmonar.[59]

Tem sido demonstrado que o IMC está inversamente relacionado com a capacidade física em idosos, sendo que um IMC $> 30\text{kg/m}^2$ é preditivo de um declínio no desempenho funcional e futura incapacidade.[17]

Outro aspecto importante são as diferenças observadas nas limitações funcionais de acordo com o género. As mulheres são conhecidas por apresentarem maior massa gorda e menor força muscular absoluta e relativa do que os homens, o que as torna mais propensas ao desenvolvimento de consequências mais graves. Nas mulheres obesas, um pequeno declínio na força muscular pode causar dificuldades significativas em suportar o seu peso corporal e em movimentar-se de forma eficiente.[18]

Implicações médicas

As complicações médicas da obesidade em idosos estão concentradas principalmente em torno da síndrome metabólica, incluído intolerância à glucose, hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes e doença cardiovascular. A síndrome metabólica é um fator de risco importante para o aparecimento de acidentes vasculares cerebrais (AVC), estando também relacionada com lesões cerebrais isquémicas subclínicas, o que coloca os indivíduos em risco

de comprometimento cognitivo futuro.[36] A obesidade, por si só, duplica o risco de desenvolver insuficiência cardíaca.

Dados do estudo realizado no Novo México revelaram que indivíduos com obesidade sarcopénica não apresentavam maior incidência de doença cardíaca congestiva ou fratura da anca. Além disso, apesar do fato de a diabetes *mellitus* tipo 2 ser mais frequente nos indivíduos obesos sarcopénicos, não se observou um aumento da sua incidência devido a este problema. A prevalência de síndrome metabólica foi maior no grupo de obesos não sarcopénicos e menor nos indivíduos sarcopénicos não obesos.[56]. Estes resultados mostram que a obesidade, isoladamente, condiciona um aumento do risco cardiovascular superior ao que se observa na sarcopenia.

Pelo contrário, Stephen et al [60], em um estudo longitudinal com 9 anos de seguimento, observaram que o risco de doença cardiovascular não aumentou significativamente no grupo dos indivíduos sarcopénicos ou dos obesos, mas teve um aumento de 23% no grupo dos obesos sarcopénicos.

Alguns mecanismos moleculares subjacentes à obesidade sarcopénica também estão envolvidos na patogénese da aterosclerose, nomeadamente o estado pró-inflamatório e as alterações hormonais.[37] Desta forma, acredita-se que esta seja uma implicação clínica fortemente associada a estes idosos.

Sendo assim, pode-se notar que as informações obtidas nos diferentes estudos não são consensuais sobre a relação entre obesidade sarcopénica e o desenvolvimento de patologias médicas. Desta forma, são necessárias futuras análises que permitam esclarecer o papel desta patologia nas doenças cardiovasculares, metabólicas e músculo-esqueléticas.[18]

Mortalidade

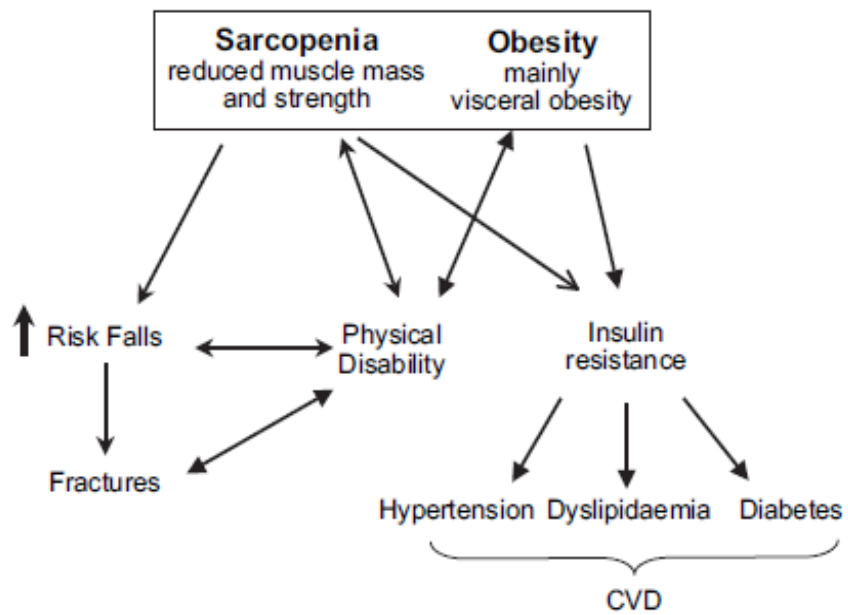
O risco de morte associada à obesidade e força muscular diminuída foi estudado por Rantanen et al. [61], que examinaram a força de preensão manual e o IMC como preditores a longo termo (30 anos) de todas as causas de morte em homens inicialmente saudáveis. Os autores observaram que indivíduos com excesso de peso e no menor tertile de força de preensão tiveram um risco 1,39 vezes superior de mortalidade em comparação com indivíduos com peso adequado e no maior tertile de força de preensão.

Vários estudos demonstraram que a força muscular é um preditor forte de mortalidade enquanto a relação entre obesidade e mortalidade permanece controversa.[18] Nos idosos, a obesidade pode, por vezes, desempenhar um efeito protetor contra a mortalidade, mas quando combinada com força muscular diminuída, este efeito pode ser ultrapassado. Seria importante o desenvolvimento de estudos que abordassem este aspeto, com amostras significativas e incluindo idosos com idades mais avançadas, permitindo analisar a mortalidade por causas específicas.[18]

Na verdade, os efeitos na morbilidade e mortalidade das alterações da distribuição dos tecidos corporais com a idade parecem ser ainda subestimados devido, em parte, à dificuldade na classificação de obesidade sarcopénica. No entanto, a hipótese de que a sarcopenia e a obesidade se potenciam no aparecimento de consequências adversas é sustentável.[17]

A Figura 7 resume as possíveis implicações clínicas da obesidade sarcopénica nos idosos.[17]

Figura 7 – Possíveis consequências da obesidade sarcopénica em idosos



Fonte: Zamboni, Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases. 2008 [17]

CONCLUSÃO

Nos idosos, as alterações da composição corporal associadas à idade, assim como a obesidade, determinam uma combinação de aumento de massa gorda e diminuição de massa e força musculares, recentemente definida com Obesidade Sarcopénica.

Na prática clínica, o reconhecimento dos idosos com obesidade sarcopénica poderá ter um papel relevante, na medida em que permite identificar grupos de indivíduos com risco aumentado de comorbilidades associadas a este problema. No entanto, a prevalência desta patologia difere substancialmente entre os vários estudos, uma vez que não há uma definição e classificação estandardizada. Para uma melhor compreensão da sua fisiopatologia e um melhor acompanhamento dos doentes, serão necessários estudos e publicações futuras que permitam esclarecer o melhor método de identificação.

Relativamente às medidas de prevenção e tratamento da obesidade sarcopénica, tanto a modificação nutricional como o exercício físico de resistência são essenciais para uma reversão da perda de massa muscular e ganho de massa gorda. Alterações na dieta, incluindo suplementação proteica e uma dieta rica em proteínas de alta qualidade são medidas a implementar. Exercício físico de resistência parece ser a intervenção mais eficaz para reverter a sarcopenia na população idosa, tendo-se mostrado seguro mesmo em indivíduos com idade muito avançada ou frágeis.

As terapias farmacológicas têm sido alvo de um interesse crescente quando se aborda este problema, no entanto, as incertezas sobre a eficácia e segurança destes tratamentos leva a que sejam necessários mais dados que permitam esclarecer essas dúvidas.

A obesidade sarcopénica está associada a maior declínio da função física do que a obesidade ou a sarcopenia isoladamente. No entanto, as informações obtidas nos diferentes estudos não são consensuais na relação entre este problema e o risco aumentado de patologia

médica ou mortalidade. Desta forma, são necessárias futuras análises que permitam evidenciar, com maior grau de certeza, as implicações clínicas desta patologia.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Professor Doutor Manuel Teixeira Marques Veríssimo, e co-orientador, Doutor Hélder Filipe da Cunha Esperto, o meu agradecimento pela confiança e disponibilidade transmitidas, contribuindo com a competência científica e o sentido crítico fundamentais para a elaboração deste trabalho.

Uma palavra especial de agradecimento aos meus pais, Manuel Leal e Maria Leal, pelo carinho, pela compreensão e por estarem sempre presentes.

Ao meu irmão, Luís Leal, agradeço toda a motivação e apoio, transmitindo-me sempre um bom exemplo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roubenoff R. Sarcopenic obesity: the confluence of two epidemics. *Obesity Research* 2004;12(6):887-8.
2. Launer L, Harris T, Rumpel C, Madans J. Body mass index, weight change, and risk of mobility disability in middle aged and older women. *JAMA*. 1994;271:1093-8.
3. Matsudo SM, Matsudo VKR, Barros Neto TL. Efeitos benéficos da atividade física na aptidão física e saúde mental durante o processo de envelhecimento. *Rev Bras Ativ Fis Saúde*. 2000;5(2):60-76.
4. Goodpaster BH, Chomentowski P, Ward BK, Rossi A, Glynn NW, Delmonico MJ, et al. Effects of physical activity on strength and skeletal muscle fat infiltration in older adults: a randomized controlled trial. *J Appl Physiol*. 2008;105(5):1498-503.
5. Powers Sk & Howley Et. *Fisiologia do Exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho*. 3ªed. São Paulo: Manole, 2000.
6. Iannuzzi-Sucich M, Prestwood Km, Kenny Am. Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. *Journal of Gerontology: Medical Sciences*, 2002; 57A(12):M772–M777.
7. Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr*. 1989;50(5):1231-3.
8. Vandervoort AA. Aging of the human neuromuscular system. *Muscle Nerve* 2002;25:17-25.
9. Solomon AM, Boudoux PMG. Modifying muscle mass - the endocrine perspective. *J Endocrinol* 2006;191:349-60.
10. Szulc P, Duboeuf F, Marchand F, Delmas PD. Hormonal and lifestyle determinants of appendicular skeletal muscle mass in men: the MINOS study. *Am J Clin Nutr* 2004;80:496-503.
11. Roth SM, Metter EJ, Ling S, Ferrucci L. Inflammatory factors in age-related muscle wasting. *Curr Opin Rheumatol* 2006;18:625-30.
12. Marcell TJ. Sarcopenia: causes, consequences and preventions. *J Gerontol Med Sci* 2003;58A:M 911-6.

13. Neto LSS, Karnikowski MGO, Tavares AB, Lima RM. Associação entre sarcopenia, obesidade sarcopénica e força muscular com variáveis relacionadas de qualidade de vida em idosos. *Rev Bras Fisioter.* 2012;16(5):360-7.
14. Cabrera MAS, Jacob Filho W. Obesidade em idosos: prevalência, distribuição e associação com hábitos e co-morbidades. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2001;45(5):494-501.
15. Prentice AM, Jebb SA. Beyond body mass index. *Obes Ver* 2001;2:141-7.
16. Enzi G, Gasparo M, Biondetti PR, Fiore D, Semisa M, Zurlo F. Subcutaneous and visceral fat distribution according to sex, age, and overweight, evaluated by computed tomography. *Am J Clin Nutr* 1986;44:739-46.
17. Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, Rossi A, Francesco VD. Sarcopenic obesity: A new category of obesity in the elderly. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases.* 2008;18:388-395.
18. Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, Visser M, Kritchevsky SB, Ferrucci L. Sarcopenic obesity – definition, etiology and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008;11(6):693-700.
19. WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894; Geneva, Switzerland: 2000.
20. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. European working group on sarcopenia in older people. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European working group on sarcopenia in older people. *Age. Ageing.* 2010;39, 412–423.
21. 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.
22. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998;147(8): 755-63.
23. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (Sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:889-96.

24. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M, et al. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(11):1602-9.
25. Thibault R, Genton L, Pichard C. Body composition: Why, when and for who? *Clinical Nutrition*, 2012, doi:10.1016/j.clnu.2011.12.011.
26. Benton MJ, Whyte MD, Dyal BW. Sarcopenic Obesity: Strategies for management. *AJN.* 2011;111(12): 38-44.
27. Silva TAA et al. Sarcopenia associada ao envelhecimento: aspetos etiológicos e opções terapêuticas. *Revista Brasileira de Reumatologia.* 2006; 46(6):391-397.
28. Elia M, Ritz P, Stubbs RJ. Total energy expenditure in the elderly. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:S92 – S103.
29. Doherty T. Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol* 2003;95:1717–1727.
30. Waters DL, Qualls CR, Dorin RI, et al. Altered growth hormone, cortisol, and leptin secretion in healthy elderly persons with sarcopenia and mixed body composition phenotypes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:536–541.
31. Pitkanen HT, et al. Serum amino acid concentrations in aging men and women. *Amino Acids* 2003;24(4): 41321.
32. Schaap LA, Pluijm SMF, Deeg DJH, Visser M. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am J Med* 2006;119:526-9.
33. Cesari M. et al. Sarcopenia, obesity, and inflammation: results from the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2005;82:428–434.
34. Walrand S et al. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *Clin Geriatr Med*, 2011;27:365–385.
35. Visser M. et. al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. *Journal of Gerontology. Series A. Biology Science and Medicine Science*, 2002, 57(5):M326–M332.
36. Sakuma K, Yamaguchi A. Sarcopenic Obesity and Endocrinal Adaptation with Age. *International Journal of Endocrinology*, 2013; 2013:12 pages.

37. Kohara K. Sarcopenic obesity in aging population: current status and future directions for research. Springer Science, 2013:11 pages.
38. Andres R, Elahi D, Tobin JD, Muller DC, Brant L. Impact of age on weight goals. *Ann Intern Med* 1985;103:1030-3.
39. Bouchonville MF, Villareal DT. Sarcopenic Obesity – How do we treat it?. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2013;20(5):412-19.
40. Villareal DT, Chode S, Parimi N, Sinacore DR, Hilton T, Armamento-Villareal R, Napoli N, Qualls C, Shah K. Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. *N Engl J Med*. 2011; 364:1218–1229.
41. Brown M, Sinacore DR, Binder EF, Kohrt WM. Physical and performance measures for the identification of mild to moderate frailty. *J.Gerontol.A Biol.Sci.Med.Sci*. 2000; 55:M350–M355.
42. Lambert CP, Wright NR, Finck BN, Villareal DT. Exercise but not diet-induced weight loss decreases skeletal muscle inflammatory gene expression in frail obese elderly persons. *J.Appl.Physiol*. 2008; 105:473–478.
43. Frimel TN, Sinacore DR, Villareal DT. Exercise attenuates the weight-loss-induced reduction in muscle mass in frail obese older adults. *Med Sci.Sports Exerc*. 2008; 40:1213–1219.
44. Dillon EL. Nutritionally essential amino acids and metabolic signaling in aging. *Amino.Acids*. 2012.
45. Paddon-Jones D, Rasmussen BB. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Curr.Opin.Clin.Nutr.Metab Care*. 2009; 12:86–90.
46. Leenders M, van Loon LJ. Leucine as a pharmacconutrient to prevent and treat sarcopenia and type 2 diabetes. *Nutr.Rev*. 2011; 69:675–689.
47. Schirwis E, Agbulut O, Vadrot N, Mouisel E, Hourde C, Bonnieu A, Butler-Browne G, Amthor H, Ferry A. The beneficial effect of myostatin deficiency on maximal muscle force and power is attenuated with age. *Exp.Gerontol*. 2013; 48:183–190.
48. Amthor H, Macharia R, Navarrete R, Schuelke M, Brown SC, Otto A, Voit T, Muntoni F, Vrbova G, Partridge T, Zammit P, Bunger L, Patel K. Lack of myostatin results in excessive muscle growth but impaired force generation. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A*. 2007; 104:1835–1840.

49. Wagner KR, Fleckenstein JL, Amato AA, Barohn RJ, Bushby K, Escolar DM, Flanigan KM, Pestronk A, Tawil R, Wolfe GI, Eagle M, Florence JM, King WM, Pandya S, Straub V, Juneau P, Meyers K, Csimma C, Araujo T, Allen R, Parsons SA, Wozney JM, Lavallie ER, Mendell JR. A phase I/II trial of MYO-029 in adult subjects with muscular dystrophy. *Ann.Neurol.* 2008; 63:561–571.
50. Buvat J, Maggi M, Guay A, Torres LO. Testosterone deficiency in men: systematic review and standard operating procedures for diagnosis and treatment. *J.Sex Med.* 2013; 10:245–284.
51. Snyder PJ, Peachey H, Hannoush P, Berlin JA, Loh L, Lenrow DA, Holmes JH, Dlewati A, Santanna J, Rosen CJ, Strom BL. Effect of testosterone treatment on body composition and muscle strength in men over 65 years of age. *J.Clin.Endocrinol.Metab.* 1999; 84:2647–2653.
52. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, Montori VM. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J.Clin.Endocrinol.Metab.* 2010; 95:2536–2559.
53. Villareal D, Holloszy JO. DHEA enhances effects of weight training on muscle mass and strength in elderly women and men. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006:00100.
54. Blackman MR, Sorkin JD, Munzer T, Bellantoni MF, Busby-Whitehead J, Stevens TE, Jayme J, O'Connor KG, Christmas C, Tobin JD, Stewart KJ, Cottrell E, St CC, Pabst KM, Harman SM. Growth hormone and sex steroid administration in healthy aged women and men: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002; 288:2282–2292.
55. Villareal DT, Banks M, Siener C, Sinacore DR, Klein S. Physical Frailty and Body Composition in Obese Elderly Men and Women. *Obes Res.* 2004; 12:913–920.
56. Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, Janssen I, Gallagher D, Morley JE. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes.Res.* 2004; 12:1995–2004.
57. Kim JH, Choi SH, Lim S, Yoon JW, Kang SM, Kim KW et al. Sarcopenia and Obesity: Gender-Different Relationship with Functional Limitation in Older Persons. *The Korean Academy of Medical Sciences.* 2013;28:1041-1047.
58. Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2000; 904:437–448.

59. Sternfeld B, Ngo L, Satariano WA, Tager IB. Associations of body composition with physical performance and self-reported functional limitation in elderly men and women. *Am. J. Epidemiol.* 2002; 156:110–121.
60. Stephen WC, Janssen I. Sarcopenic-obesity and cardiovascular disease risk in the elderly. *J Nutr Health Aging.* 2009;13:460–466.
61. Rantanen T, Harris T, Leveille SG, et al. Muscle Strength and Body Mass Index as Long-Term Predictors of Mortality in Initially Healthy Men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55A:M168–M173.