

Tratamento medicamentoso da sarcopenia

Pharmacological Treatment of Sarcopenia

Caio Gonçalves de Souza¹ 

¹ Grupo de Doenças Osteometabólicas, Instituto de Ortopedia e Traumatologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), Sçao Paulo, SP, Brasil

Endereço para correspondência Caio Gonçalves de Souza, PhD, Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP, Rua Ovídio Pires de Campos, 333, Cerqueira César, São Paulo, SP, 05403-010, Brasil (e-mail: caiogsouza@hotmail.com).

Rev Bras Ortop 2021;56(4):425–431.

Resumo

Palavras-chave

- ▶ sarcopenia/diagnóstico
- ▶ sarcopenia/terapia
- ▶ leucina
- ▶ creatina
- ▶ testosterona

Abstract

Keywords

- ▶ sarcopenia/diagnosis
- ▶ sarcopenia/therapy
- ▶ leucine
- ▶ creatine
- ▶ testosterone

A sarcopenia vem ganhando cada vez mais importância na literatura científica e nos consultórios médicos. Com o envelhecimento da população, essa condição clínica se torna cada vez mais imprescindível de se conhecer, se prevenir e de se tratar. O objetivo desta revisão é trazer as evidências atuais sobre o diagnóstico dessa patologia, de forma prática, bem como as principais opções atuais de tratamento.

Sarcopenia has been acquiring a growing importance in the scientific literature and in doctors' offices. As the population ages, it becomes increasingly essential to know, prevent, and treat this clinical condition. The purpose of this review is to bring the current evidence on the diagnosis of this pathology, in a practical way, as well as the main current treatment options.

Introdução

Em 1989, Irwin Rosenberg propôs o termo sarcopenia como uma diminuição da massa muscular esquelética, relacionada à idade.¹ Não foi apenas a criação de uma palavra nova. Foi a constatação de uma patologia ainda desconhecida. O conceito de sarcopenia ainda não é amplamente conhecido pela classe médica, principalmente pelos colegas ortopedistas. Geralmente é acompanhada de inatividade física, mobilidade reduzida, marcha vagarosa e baixa resistência física, que também são características comuns da síndrome da fragili-

dade.² Além disso, o envelhecimento e a incapacidade física também estão relacionados ao aumento da massa gorda, particularmente a gordura visceral,³ que é um fator importante no desenvolvimento da síndrome metabólica e das doenças cardiovasculares.⁴ Portanto, a sarcopenia com obesidade em idosos pode aumentar sinergicamente seu efeito sobre distúrbios metabólicos, cardiovasculares, e mortalidade, além de incapacidade física.⁵

Uma perda progressiva de massa muscular ocorre, aproximadamente, a partir dos 40 anos de idade. Essa perda foi estimada em cerca de 8% por década até os 70 anos, após os

recebido
21 de Outubro de 2019
aceito
27 de Janeiro de 2020
Publicado on-line
Setembro 22, 2020

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709732>.
ISSN 0102-3616.

© 2020. Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. All rights reserved.
This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)
Thieme Revinter Publicações Ltda., Rua do Matoso 170, Rio de Janeiro, RJ, CEP 20270-135, Brazil

quais a perda aumenta para 15% por década.⁶ Também há perda de força muscular. Uma perda de 10 a 15% da força das pernas por década é observada até os 70 anos de idade, após o que ocorre uma perda mais rápida, variando de 25 a 40% por década.⁷ Estima-se que uma redução de 10,5% na prevalência da sarcopenia possa levar a uma redução dos custos com saúde em 1,1 bilhão de dólares por ano nos Estados Unidos.⁸

A prevalência da sarcopenia na população mundial varia substancialmente, já que isto está intimamente correlacionado com a definição desta patologia.⁹ Em 2010, o *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) publicou uma definição de sarcopenia que visava promover avanços na identificação e atendimento de pessoas com sarcopenia. No início de 2018, o grupose reuniu novamente (EWGSOP2) para atualizar a definição original, a fim de refletir as evidências científicas e clínicas que foram construídas na última década.¹⁰

Esses pesquisadores identificaram uma forte correlação entre a sarcopenia e desfechos clínicos negativos. Inicialmente, a sarcopenia era associada somente com indivíduos idosos; porém, atualmente se reconhece que o desenvolvimento da sarcopenia inicia-se antes do envelhecimento. Eles também passaram a considerá-la uma insuficiência muscular, cujo sintoma principal é a fraqueza. A perda de força se tornou mais importante que a mensuração da massa muscular como gatilho da investigação diagnóstica. Este fato por si próprio irá mudar muito a prevalência desta doença.

A associação da sarcopenia com a menor massa muscular e a uma pior performance muscular dos pacientes enfermos (baixa qualidade muscular) continuam importantes, porém estes parâmetros devem ser usados agora principalmente em pesquisa clínica ou na confirmação de alguns casos da doença. Isto se deve ao fato que tanto a massa muscular como a qualidade muscular são tecnicamente difíceis de medir com precisão, pois dependem de ferramentas diagnósticas mais complexas e de custo mais alto que a medida da força muscular, que pode ser feita com o Teste de Sentar e Levantar Cinco Vezes (TSLCV).¹¹

A redução da massa e da força muscular com o avanço da idade está associada a algumas comorbidades, incluindo diabetes tipo 2, câncer, síndrome metabólica,¹² mobilidade reduzida e incapacidade física, além de mortalidade.¹³ Ela também está correlacionada a um aumento no risco de quedas e fraturas.¹⁴ As estimativas atuais sugerem que cerca de 200 milhões de pessoas em todo o mundo apresentam sarcopenia em um grau que pode afetar sua saúde nas próximas 4 décadas.¹⁵ Em termos financeiros, a sarcopenia é onerosa para os sistemas de saúde. A presença de sarcopenia aumenta o risco de hospitalização e aumenta o custo dos cuidados durante a internação.¹⁶

A massa do músculo esquelético é mantida, em grande parte, por alterações conjuntas na taxa de síntese de proteína muscular¹² e na taxa de destruição de proteína muscular.¹⁷ A ingestão de proteínas e os exercícios de resistência são estímulos potentes para a síntese; no entanto, quando combinados, há interação sinérgica entre esses estímulos, o que leva a um acúmulo de massa muscular esquelética.¹⁸ Atual-

mente, existem dados que sugerem que o envelhecimento leva a uma resposta atenuada da síntese (e possível aumento da destruição) à ingestão de aminoácidos¹⁹ e ao exercício.²⁰

Avaliação e diagnóstico da sarcopenia

Para identificar indivíduos com risco de sarcopenia, o EWGSOP2 recomenda o uso do questionário *Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls* (SARC-F) (► **Anexo 1**) ou pesquisa clínica para encontrar sintomas associados à sarcopenia.²¹ A definição atual de provável sarcopenia pelo EWGSOP2 é baixa força muscular. Se, além disso, o paciente tiver baixo volume muscular ou baixa qualidade muscular, seu diagnóstico de sarcopenia será confirmado. A combinação dos três fatores levará ao diagnóstico de sarcopenia grave.¹⁰

Para avaliar a evidência de provável sarcopenia, o EWGSOP2 recomenda o uso de força de preensão ou o TSLCV, com pontos de corte específicos para cada teste.

O TSLCV tem uma aplicação bem simples. Ele consiste em fazer o paciente levantar de e sentar em uma cadeira por cinco vezes, sem se apoiar ou desequilibrar. A graduação dos atos é feita pelo tempo. O paciente deve fazer as 5 repetições em menos de 15 segundos.¹¹

Já o teste de força de preensão é o método mais extensamente citado na literatura acerca do tema. Consiste em um dinamômetro portátil que mede a força manual de preensão em quilos (kg) em um teste de fácil aplicação, que dura poucos minutos. Normalmente o teste é feito nas duas mãos, alternadamente, com três repetições de cada lado.²² A sugerida pela Sociedade Americana de Terapeutas Manuais²³ é com o paciente sentado, com o cotovelo flexionado em posição de 90 graus. Como pontos de corte, o padrão estabelecido pelo EWGSOP2 é 16 kg para mulheres e 27 kg para homens.¹¹

Para a confirmação da sarcopenia, deve-se fazer a detecção do menor volume muscular. A absorciometria de feixe duplo (DXA, na sigla em inglês) é considerada um dos métodos ideais para a avaliação de massa muscular.²⁴ Ela tem a vantagem da rapidez em sua realização e exposição mínima à radiação, determinando as quantidades de massa muscular (magra) e massa gorda com acurácia.²⁵

Já para se determinar a gravidade da doença, deve se fazer uma avaliação de desempenho. O método recomendado pelo EWGSOP2 é o teste de marcha, devido a sua simplicidade. Este teste consiste em percorrer uma distância de 400 m, previamente demarcada pelo examinador, na qual apenas a velocidade da marcha é avaliada.¹¹

Tratamento

Atualmente, não existem intervenções farmacêuticas viáveis para retardar a progressão da sarcopenia. Alguns artigos citam a reposição hormonal com testosterona, mas ainda são necessárias mais evidências sobre isto, como iremos ver mais abaixo.²⁶

Treinamento resistido

O treinamento resistido (TR) é uma estratégia altamente eficaz para compensar a sarcopenia e possui numerosos

efeitos benéficos. Os principais resultados relevantes para esta revisão são aumentos óbvios na massa muscular, força, e desempenho funcional em indivíduos mais velhos.²⁷ O exercício de resistência estimula a síntese de proteína muscular nova por ação da proteína mTORC1 (complexo do alvo mecanicista da rapamicina).

Uma meta-análise recente de ensaios clínicos randomizados descobriu que a suplementação proteica na dieta durante o TR (durante mais de 6 semanas) resultou em maiores ganhos de massa magra e força corporal do que o TR isolado em adultos jovens e idosos.¹⁸

Ao contrário da crença e das diretrizes prescritivas para idosos, não é necessário levantar cargas mais pesadas para induzir a hipertrofia muscular. Um artigo científico mostrou ganhos semelhantes na massa muscular em adultos jovens após 12 semanas de TR de baixa carga e alta repetição ou de alta carga e baixa repetição.²⁸

O TR é eficaz em termos de ganho de massa muscular e também para prevenir perdas músculo-esqueléticas, além de promover ganhos de força e melhora funcional. Embora meta-análises recentes tenham encontrado maiores ganhos de força com TR de maior intensidade,^{27,28} sugere-se que essas diferenças sejam funcionalmente sem importância porque não se traduziram em diferenças no desempenho funcional nos pacientes idosos.

Suplementação proteica

O consumo de proteínas, principalmente as compostas por aminoácidos essenciais, ou seja, aqueles que nosso organismo não consegue formar endogenamente, podem atuar sinergicamente com o exercício de resistência para melhorar a resposta da síntese de proteína muscular.²⁹ Sabemos que a proteína pode agir independentemente do exercício para aumentar as taxas de síntese proteica; no entanto, a capacidade da proteína de estimular a criação de novas proteínas musculares é diminuída em idosos.¹⁹ De fato, em adultos mais velhos, a ingestão de 35 e 40 g de proteína em repouso³⁰ e após exercícios de resistência,³¹ em comparação com 20 g em indivíduos jovens,³² era necessária para estimular ao máximo a síntese muscular. Recentemente, foi feita uma tentativa de definir a dose de proteína, relativa à massa corporal, necessária por refeição em indivíduos jovens e idosos. Resumidamente, dados da literatura já publicados investigando os efeitos da dose-resposta da proteína sobre o músculo em indivíduos jovens e idosos foram analisados. O achado deste estudo confirmou diferentes necessidades de doses de proteína em indivíduos jovens e idosos, segundo o qual a síntese foi estimulada ao máximo por 0,24 gramas de proteína por kg por refeição nos indivíduos jovens, e 0,40 gramas de proteína por kg por refeição em indivíduos idosos.¹⁹

Evidências adicionais que apoiam recomendações para ingestão mais alta de proteínas em adultos mais velhos vêm de estudos que mostram que, em pacientes idosos, a ingestão mais alta de proteínas é protetora contra a perda de massa magra.³³ Além disso, a adição de 15 g de proteína no café da manhã e almoço, o que aumentou o conteúdo de proteínas dessas refeições para pelo menos 25 gramas, aumentou a força e o desempenho físico em idosos frágeis.³⁴

Leucina

A qualidade da suplementação proteica é resultado do seu conteúdo de aminoácidos, e sua digestibilidade e biodisponibilidade. Embora vários aminoácidos sejam necessários para permitir a síntese de proteína muscular,³⁵ a leucina é o aminoácido chave que leva ao início desta síntese.³⁶

O impacto estimulador do aminoácido de cadeia ramificada leucina no tecido muscular está associado à capacidade da leucina de ativar a proteína mTORC1, que, subsequentemente, tem como alvo as proteínas quinases de sinalização que facilitam o início da tradução e a estimulação da síntese proteica.³⁷

A potência da leucina foi demonstrada quando os indivíduos consumiram uma dose mais baixa de proteína (6 g), que anteriormente demonstrou ser menos eficaz no estímulo muscular,³⁸ porém com a adição de leucina, e isto levou efetivamente a mesma resposta da no tecido muscular que a com uma dose de proteínas maior (25 g) nos indivíduos jovens.³⁹ Da mesma forma, após uma sessão de exercício resistido, a adição de leucina a uma bebida com proteína e carboidrato melhorou a síntese muscular de uma maneira significativa que a bebida de proteína e carboidrato isolada.⁴⁰ Esses achados indicam que proteínas com maior teor de leucina seriam mais eficazes do que aquelas com menor teor de leucina para o tecido muscular. Isso pode ser particularmente verdadeiro em pacientes idosos, nos quais parece haver uma sensibilidade reduzida à leucina.⁴¹

β -hidroxi- β -metilbutirato

A β -hidroxi- β -metilbutirato (β -HMB) é um metabólito da leucina que também possui propriedades anabólicas. Em uma revisão sistemática recente de estudos envolvendo β -HMB, Molfino concluiu que uma meta-análise dos efeitos da suplementação de β -HMB em idosos não era possível, principalmente devido à heterogeneidade dos estudos e à falta de estudos entre a β -HMB isolada e um placebo.⁴² No entanto, uma revisão recente afirma que os suplementos com aminoácidos essenciais mais a β -HMB mostram bons efeitos na melhoria dos parâmetros de massa muscular e função.⁴³

A suplementação oral com β -HMB aumenta as concentrações plasmáticas e intramusculares desta substância.⁴⁴ A fama da β -HMB de ser um substituto do exercício vem de trabalhos que mostram sua eficácia em prevenir a perda de massa muscular no repouso. Por exemplo, a suplementação com 3 g de β -HMB por 5 dias antes e durante 10 dias de repouso na cama em pacientes idosos atenuou as perdas musculares.⁴⁵ Tais achados podem ter relevância clínica para aqueles indivíduos que sofrem períodos de desuso muscular de curto prazo, por exemplo, hospitalização. Porém, seus relatos mais importantes são da melhora da função e força muscular quando ela é combinada ao exercício resistido.⁴⁶

Curiosamente, em um estudo mostra é que a leucina (3,42 g) é pelo menos tão potente, quando comparada em gramas, que o β -HMB.⁴⁷ É importante perceber também que a mudança na síntese proteica muscular em resposta à ingestão de β -HMB nem sempre são detectadas por artigos da literatura.⁴⁵

No mais longo estudo de suplementação de β -HMB mais aminoácidos publicados até o momento, Baier relatou que os

idosos que receberam a combinação de β -HMB (2 gramas) mais a suplementação proteica apresentaram maiores ganhos na composição muscular corporal do que aqueles que receberam apenas os aminoácidos. Esses autores relataram maiores ganhos após 12 meses de suplementação. É importante ressaltar que não houve ganhos funcionais associados (como força) em comparação com o grupo controle, apenas diferenças na composição corporal.⁴⁸

Creatina

A creatina é um ácido orgânico nitrogenado que existe naturalmente no corpo, sendo sintetizado no fígado e nos rins a partir de alguns aminoácidos. Ela é armazenada no músculo e funciona como uma reserva rápida de energia durante exercícios de alta intensidade. Ela é convertida reversivelmente em fosfocreatina pela creatina quinase durante períodos de baixa atividade muscular. No início do exercício de alta intensidade, a fosfocreatina doa um fosfato de alta energia ao (ADP, na sigla em inglês), servindo como fonte rápida de energia anaeróbica para apoiar os exercícios; no entanto, ela se esgota rapidamente.

Sua função principal é ser uma importante reserva de energia nas transições do repouso para as cargas de trabalho, sendo particularmente importante nas contrações musculares de curta duração (menos de 30 segundos), atividades de alta intensidade, como corrida e exercício resistido, e permitindo a obtenção de alta potência muscular.⁴⁹

Os benefícios da creatina não se limitam aos atletas, mas também aos pacientes idosos. Alguns estudos,⁴⁷ mas não todos,⁵⁰ investigaram os efeitos da suplementação de creatina isoladamente e encontraram efeitos positivos na força e no desempenho funcional em idosos. Uma meta-análise recentemente concluída mostrou que a creatina consumida concomitantemente ao TR teve um efeito maior que o TR isolado na melhora da composição corporal, força e desempenho funcional em homens e mulheres idosos.⁵¹ Esta meta-análise foi baseada nos resultados de 8 estudos randomizados, controlados por placebo, que incluíram um total de 252 idosos. Embora tenha havido disparidade nos resultados entre os ensaios, a suplementação geral de creatina aumentou a massa livre de gordura corporal total, a força dos peitorais no supino, e o número de levantamentos da cadeira por um período de 30 segundos em duas repetições mais do que apenas com o TR. Esses achados confirmam o papel da ingestão de creatina (5 g) emparelhada com o TR para atenuar a sarcopenia.

Como mencionado anteriormente, nem todos os estudos mostraram um efeito maior da creatina isoladamente ou quando adicionados ao TR para melhorar a composição corporal, força e/ou desempenho,⁵⁰ indicando algum grau de variabilidade da resposta à creatina entre os ensaios ou os indivíduos. Como tal, a estratégia recomendada do uso de creatina para idosos sarcopênicos consistem em consumir 5 g de creatina junto com um programa progressivo de TR, reconhecendo que aqueles com tenham uma creatina muscular naturalmente mais alta antes da suplementação não irão responder à suplementação.

Testosterona e análogos

Os andrógenos são hormônios esteroides sintetizados principalmente nas gônadas e glândulas adrenais, como por exemplo, di-hidrotestosterona, desidroepiandrosterona, androstenediol, androstenediona, e testosterona. Entre eles, a testosterona é o principal andrógeno promotor de características masculinas, além de facilitador de síntese proteica.⁵²

Os esteroides anabolizantes androgênicos (EAA) são considerados uma classe terapêutica sintética de análogos da testosterona. Alguns exemplos são o decanoato de nandrolona, ao, o estanozolol, a metandrostenolona, o acetato de boldenona e o enantato de testosterona.

Idosos com cerca de 80 anos apresentam um declínio de níveis de testosterona e andrógenos adrenais com a idade, existindo uma relação entre queda de testosterona e declínio de massa e força muscular evidenciado por estudos epidemiológicos.⁵³ Desta maneira, parece lógico investigar o uso de testosterona ou análogo para o tratamento ou prevenção da sarcopenia.

São dois os mecanismos da testosterona para o aumento da massa magra e o aumento de força muscular: o direto e o indireto. O direto ocorre pela interação com os receptores androgênicos do citoplasma celular. Essa interação faz com que haja uma sinalização para a síntese proteica. Outra possibilidade do aumento da massa magra e força pela testosterona diretamente é na melhor utilização dos aminoácidos e na maior expressão de receptores androgênicos no tecido muscular. Já na forma indireta existe uma maior afinidade da testosterona com os receptores glicocorticoides, sugerindo então uma ação antagônica aos glicocorticoides. Outra ação indireta na hipertrofia do tecido muscular ocorre semelhante ao processo da insulina (IGF-1), ou seja, como um fator de crescimento, podendo isto ser verificado nos idosos tratados com testosterona, nos quais observam-se níveis aumentados de RNAm de IGF-1 no tecido muscular.⁵³

Uma meta-análise de 29 ensaios clínicos randomizados, com períodos de 9 meses de administração de testosterona, com média de idade de 64,5 anos e sem TR mostrou um aumento de 1,6 quilos de massa magra (2,7% da massa magra inicial) e uma redução de 6,2% no percentual da gordura inicial.⁵⁴ Outro artigo pesquisou qual dosagem de anabolizante permitiria uma melhor hipertrofia muscular. Foram estudados homens sem comorbidades com idade entre 60 e 75 anos, divididos em grupos que receberam 25, 50, 125, 300 ou 600 mg de enantato de testosterona intramuscular. Ao final de 20 semanas foi observado por meio de exames de imagem e de biópsia muscular o aumento da área do corte transversal muscular com a administração de dosagens de 300 mg e 600 mg de enantato de testosterona, além de um maior número de células satélites na região. Não houve, porém, teste em relação a força e função.⁵⁵

Devemos ressaltar que esta classe de medicações só tem sua indicação em pacientes com deficiência androgênica e níveis séricos abaixo dos valores de referência. Mesmo assim, existe um risco a ser pesado. Um estudo com administração de testosterona em idosos de 65 até 75 anos, que apresentavam limitações de mobilidade e tinham testosterona livre

abaixo do nível normal porém com tendência a doenças cardiovasculares, teve que ser interrompido prematuramente devido ao aumento dos riscos cardiovasculares. Portanto, a segurança em indivíduos com histórico de doenças cardíacas ou acidente vascular cerebral é baixa, e sua recomendação deve ser evitada.⁵⁶ Quanto ao câncer de próstata, o paciente deve ser investigado e sua existência descartada antes do início da terapia. É conhecido que um dos efeitos colaterais do uso de suplementação de testosterona é o aumento do tamanho da próstata. Porém, em um estudo realizado em um período de 52 semanas não foi observado alterações pelos métodos sanguíneos (antígeno prostático específico - APE) e pelo toque retal.⁵⁷

Os efeitos adversos mais comumente encontrados com o uso de análogos da testosterona são: aumento no risco de eventos trombóticos, como o infarto do miocárdio ou o acidente vascular cerebral; a hipertrofia ventricular esquerda; a morte súbita; e o aumento da agressividade e sintomas de abstinência, que podem incluir depressão grave, dependência, supressão da esteroidogênese gonadal, amenorreia, hipertrofia do clitóris, atrofia testicular, crescimento desproporcional da próstata, acne, engrossamento da voz em mulheres e infecções no local da aplicação.⁵⁸

Conclusão

O tratamento medicamentoso da sarcopenia ainda tem muito para evoluir. Atualmente, seu diagnóstico e importância são o foco da maior parte das pesquisas, e o tratamento continua baseado muito nos exercícios de resistência e em alguns suplementos. Esperamos que na próxima década este quadro irá mudar substancialmente.

Conflito de Interesses

O autor declara não haver conflito de interesses.

Referências

- Rosenberg IH, Roubenoff R. Stalking sarcopenia. *Ann Intern Med* 1995;123(09):727-728
- Cesari M, Leeuwenburgh C, Lauretani F, et al. Frailty syndrome and skeletal muscle: results from the Invecchiare in Chianti study. *Am J Clin Nutr* 2006;83(05):1142-1148
- Riechman SE, Schoen RE, Weissfeld JL, Thaete FL, Kriska AM. Association of physical activity and visceral adipose tissue in older women and men. *Obes Res* 2002;10(10):1065-1073
- Ryan AS, Nicklas BJ. Age-related changes in fat deposition in mid-thigh muscle in women: relationships with metabolic cardiovascular disease risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23(02):126-132
- Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, Visser M, Kritchevsky SB, Ferrucci L. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11(06):693-700
- Grimby G, Saltin B. The ageing muscle. *Clin Physiol* 1983;3(03):209-218
- Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61(10):1059-1064
- Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, Roubenoff R. The health-care costs of sarcopenia in the United States. *J Am Geriatr Soc* 2004;52(01):80-85
- Abellan van Kan G. Epidemiology and consequences of sarcopenia. *J Nutr Health Aging* 2009;13(08):708-712
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48(01):16-31
- Lira VA, Araújo C. Teste de sentar-levantar: estudos de fidedignidade. *Rev Bras Ciên Mov* 2000;8(02):11-20
- Gong Z, Muzumdar RH. Pancreatic function, type 2 diabetes, and metabolism in aging. *Int J Endocrinol* 2012;2012:320482
- Srikanthan P, Karlamangla AS. Muscle mass index as a predictor of longevity in older adults. *Am J Med* 2014;127(06):547-553
- Schaap LA, van Schoor NM, Lips P, Visser M. Associations of Sarcopenia Definitions, and Their Components, With the Incidence of Recurrent Falling and Fractures: The Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2018;73(09):1199-1204
- Janssen I. The epidemiology of sarcopenia. *Clin Geriatr Med* 2011;27(03):355-363
- Cawthon PM, Lui LY, Taylor BC, et al. Clinical Definitions of Sarcopenia and Risk of Hospitalization in Community-Dwelling Older Men: The Osteoporotic Fractures in Men Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2017;72(10):1383-1389
- Rennie MJ, Wackerhage H, Spangenburg EE, Booth FW. Control of the size of the human muscle mass. *Annu Rev Physiol* 2004;66:799-828
- Cermak NM, Res PT, de Groot LC, Saris WH, van Loon LJ. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012;96(06):1454-1464
- Moore DR, Churchward-Venne TA, Witard O, et al. Protein ingestion to stimulate myofibrillar protein synthesis requires greater relative protein intakes in healthy older versus younger men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015;70(01):57-62
- Kumar V, Selby A, Rankin D, et al. Age-related differences in the dose-response relationship of muscle protein synthesis to resistance exercise in young and old men. *J Physiol* 2009;587(01):211-217
- Barbosa-Silva TG, Menezes AM, Bielemann RM, Malmstrom TK, Gonzalez MC; Grupo de Estudos em Composição Corporal e Nutrição (COCONUT). Enhancing SARC-F: Improving Sarcopenia Screening in the Clinical Practice. *J Am Med Dir Assoc* 2016;17(12):1136-1141
- Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age Ageing* 2011;40(04):423-429
- Fess EE. Grip strength. In: Casanova JS, editor. *Clinical assessment recommendations*. 2nd ed. Chicago: American Society of Hand Therapists; 1992:41-45
- Morley JE. Sarcopenia: diagnosis and treatment. *J Nutr Health Aging* 2008;12(07):452-456
- Heymsfield SB, Smith R, Aulet M, et al. Appendicular skeletal muscle mass: measurement by dual-photon absorptiometry. *Am J Clin Nutr* 1990;52(02):214-218
- Horstman AM, Dillon EL, Urban RJ, Sheffield-Moore M. The role of androgens and estrogens on healthy aging and longevity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012;67(11):1140-1152
- Leenders M, Verdijk LB, van der Hoeven L, van Kranenburg J, Nilwik R, van Loon LJ. Elderly men and women benefit equally from prolonged resistance-type exercise training. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68(07):769-779

- 28 Mitchell CJ, Churchward-Venne TA, West DW, et al. Resistance exercise load does not determine training-mediated hypertrophic gains in young men. *J Appl Physiol* (1985) 2012;113(01):71–77
- 29 Churchward-Venne TA, Burd NA, Mitchell CJ, et al. Supplementation of a suboptimal protein dose with leucine or essential amino acids: effects on myofibrillar protein synthesis at rest and following resistance exercise in men. *J Physiol* 2012;590(11):2751–2765
- 30 Pennings B, Groen B, de Lange A, et al. Amino acid absorption and subsequent muscle protein accretion following graded intakes of whey protein in elderly men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2012;302(08):E992–E999
- 31 Yang Y, Breen L, Burd NA, et al. Resistance exercise enhances myofibrillar protein synthesis with graded intakes of whey protein in older men. *Br J Nutr* 2012;108(10):1780–1788
- 32 Witard OC, Jackman SR, Breen L, Smith K, Selby A, Tipton KD. Myofibrillar muscle protein synthesis rates subsequent to a meal in response to increasing doses of whey protein at rest and after resistance exercise. *Am J Clin Nutr* 2014;99(01):86–95
- 33 Geirsdottir OG, Arnarson A, Ramel A, Jonsson PV, Thorsdottir I. Dietary protein intake is associated with lean body mass in community-dwelling older adults. *Nutr Res* 2013;33(08):608–612
- 34 Tieland M, van de Rest O, Dirks ML, et al. Protein supplementation improves physical performance in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2012;13(08):720–726
- 35 Volpi E, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Mittendorfer B, Wolfe RR. Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults. *Am J Clin Nutr* 2003;78(02):250–258
- 36 Anthony JC, Yoshizawa F, Anthony TG, Vary TC, Jefferson LS, Kimball SR. Leucine stimulates translation initiation in skeletal muscle of postabsorptive rats via a rapamycin-sensitive pathway. *J Nutr* 2000;130(10):2413–2419
- 37 Sancak Y, Bar-Peled L, Zoucu R, Markhard AL, Nada S, Sabatini DM. Ragulator-Rag complex targets mTORC1 to the lysosomal surface and is necessary for its activation by amino acids. *Cell* 2010;141(02):290–303
- 38 Moore DR, Robinson MJ, Fry JL, et al. Ingested protein dose response of muscle and albumin protein synthesis after resistance exercise in young men. *Am J Clin Nutr* 2009;89(01):161–168
- 39 Churchward-Venne TA, Breen L, Di Donato DM, et al. Leucine supplementation of a low-protein mixed macronutrient beverage enhances myofibrillar protein synthesis in young men: a double-blind, randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2014;99(02):276–286
- 40 Koopman R, Wagenmakers AJ, Manders RJ, et al. Combined ingestion of protein and free leucine with carbohydrate increases postexercise muscle protein synthesis in vivo in male subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005;288(04):E645–E653
- 41 Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006;291(02):E381–E387
- 42 Molino A, Gioia G, Rossi Fanelli F, Muscaritoli M. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation in health and disease: a systematic review of randomized trials. *Amino Acids* 2013;45(06):1273–1292
- 43 Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWG-SOP and IWGS). *Age Ageing* 2014;43(06):748–759
- 44 Wilkinson DJ, Hossain T, Hill DS, et al. Effects of leucine and its metabolite β -hydroxy- β -methylbutyrate on human skeletal muscle protein metabolism. *J Physiol* 2013;591(11):2911–2923
- 45 Deutz NE, Pereira SL, Hays NP, et al. Effect of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) on lean body mass during 10 days of bed rest in older adults. *Clin Nutr* 2013;32(05):704–712
- 46 Wilson GJ, Wilson JM, Manninen AH. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on exercise performance and body composition across varying levels of age, sex, and training experience: A review. *Nutr Metab (Lond)* 2008;5:1. Doi: 10.1186/1743-7075-5-1
- 47 Stout JR, Sue Graves B, Cramer JT, et al. Effects of creatine supplementation on the onset of neuromuscular fatigue threshold and muscle strength in elderly men and women (64 - 86 years). *J Nutr Health Aging* 2007;11(06):459–464
- 48 Baier S, Johannsen D, Abumrad N, Rathmacher JA, Nissen S, Flakoll P. Year-long changes in protein metabolism in elderly men and women supplemented with a nutrition cocktail of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB), L-arginine, and L-lysine. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33(01):71–82
- 49 Gotshalk LA, Kraemer WJ, Mendonca MA, et al. Creatine supplementation improves muscular performance in older women. *Eur J Appl Physiol* 2008;102(02):223–231
- 50 Devries MC, Phillips SM. Creatine supplementation during resistance training in older adults—a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 2014;46(06):1194–1203
- 51 Kersey RD, Elliot DL, Goldberg L, et al. National Athletic Trainers' Association. National Athletic Trainers' Association position statement: anabolic-androgenic steroids. *J Athl Train* 2012;47(05):567–588
- 52 Silva TA, Frisoli A Junior, Pinheiro MM, Szenfeld VL. Sarcopenia associada ao envelhecimento: aspectos etiológicos e opções terapêuticas. *Rev Bras Reumatol* 2006;46(06):391–397
- 53 Vaisberg M, Mello MT. Exercícios na saúde e na doença. Barueri, São Paulo: Manole; 2010
- 54 Isidori AM, Giannetta E, Greco EA, et al. Effects of testosterone on body composition, bone metabolism and serum lipid profile in middle-aged men: a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63(03):280–293
- 55 Sinha-Hikim I, Cornford M, Gaytan H, Lee ML, Bhasin S. Effects of testosterone supplementation on skeletal muscle fiber hypertrophy and satellite cells in community-dwelling older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(08):3024–3033
- 56 Vigen R, O'Donnell CI, Barón AE, et al. Association of testosterone therapy with mortality, myocardial infarction, and stroke in men with low testosterone levels. *JAMA* 2013;310(17):1829–1836
- 57 Heufelder AE, Saad F, Bunck MC, Gooren L. Fifty-two-week treatment with diet and exercise plus transdermal testosterone reverses the metabolic syndrome and improves glycemic control in men with newly diagnosed type 2 diabetes and subnormal plasma testosterone. *J Androl* 2009;30(06):726–733
- 58 Kanayama G, Brower KJ, Wood RI, Hudson JL, Pope HG Jr. Anabolic-androgenic steroid dependence: an emerging disorder. *Addiction* 2009;104(12):1966–1978

SARC -F + Circunferência da Panturrilha
(SARC-F + CC)

quanto de dificuldade você tem para levantar e carregar 5 kg ?	
[0] Nenhuma	[1] Alguma [2] Muita ou não consigo
quanto de dificuldade você tem para atravessar um cômodo ?	
[0] Nenhuma	[1] Alguma [2] Muita ou não consigo
quanto de dificuldade você tem para levantar da cama ou da cadeira ?	
[0] Nenhuma	[1] Alguma [2] Muita ou não consigo
quanto de dificuldade você tem para subir um lance de escadas com 10 degraus ?	
[0] Nenhuma	[1] Alguma [2] Muita ou não consigo
Quantas vezes você caiu no ano passado ?	
[0] Nenhuma	[1] 1 a 3 quedas [2] 4 ou mais quedas
+	
Média das 2 medidas da panturrilha direita: _____ cm	
[0] Mulheres ≥33 cm	[0] Homens ≥ 34 cm
[10] Mulheres < 33 cm	[10] Homens < 34 cm
Somatório dos pontos (0- 20) _____	Sarcopenia ≥ 11 pontos

Anexo 1 Questionário *Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls* (SARC-F) (baseado em Barbosa-Silva et al.).²¹
Abreviaturas: CP, circunferência da panturrilha; SARC-F, Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls.