

Universidade de Brasília - UnB
Faculdade de Educação Física
Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Educação Física

ASSOCIAÇÃO ENTRE SARCOPENIA E OBESIDADE
SARCOPÊNICA COM VARIÁVEIS INFLAMATÓRIAS EM
MULHERES IDOSAS

Maurílio Tiradentes Dutra

11/0145119

Brasília, 2013

Universidade de Brasília - UnB
Faculdade de Educação Física
Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Educação Física

ASSOCIAÇÃO ENTRE SARCOPENIA E OBESIDADE
SARCOPÊNICA COM VARIÁVEIS INFLAMATÓRIAS EM
MULHERES IDOSAS

Maurílio Tiradentes Dutra

Dissertação apresentada ao Programa de
Mestrado em Educação Física da Universidade
de Brasília como requisito para obtenção do
grau de Mestre em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Moreno Lima

Brasília, 2013

MAURÍLIO TIRADENTES DUTRA

ASSOCIAÇÃO ENTRE SARCOPENIA E OBESIDADE SARCOPÊNICA COM
VARIÁVEIS INFLAMATÓRIAS EM MULHERES IDOSAS

Dissertação aprovada como requisito para obtenção do título de Mestre em Educação Física pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Educação Física da Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Ricardo Moreno Lima
(Presidente – FEF/UnB)

Prof. Dr. Ricardo Jacó de Oliveira
(Examinador Interno – FEF/UnB)

Prof. Dr. Otávio de Tolêdo Nóbrega
(Examinador Externo – FCE/UnB)

Prof. Dr. Martim Francisco Bottaro Marques
(Examinador Suplente – FEF/UnB)

Brasília, 26 de abril de 2013

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, irmãs, avós, esposa e filha.
Pelo amor, apoio, incentivo e compreensão.

AGRADECIMENTOS

*“O tempo é o único fator de produção indubitavelmente irrecuperável, de sorte que não há como utiliza-lo sem sacrificar outras tarefas da rotina do pesquisador”.*¹

Primeiramente agradeço ao Deus Pai, Filho e Espírito Santo, pelo dom da vida.

Sou grato aos meus pais, Antônio F. Dutra e Maria Aparecida T. Dutra, por todo amor e dedicação que dispensaram a mim ao longo dos últimos 31 anos.

A minha querida esposa Patrícia, e maravilhosa filha, Gabriela, por suportarem com amor o ônus inerente à sobrecarga de trabalho que a dispersão do tempo inexoravelmente impõe.

As minhas irmãs, Saenandoah e Karina pela companhia e amizade.

Aos meus avós maternos, Alcyro e Marina, e paternos, Jacyntho e Maria da Glória (*in memoriam*) pelo auxílio e cuidado nas eventuais ausências dos meus pais.

A todos os amigos e familiares que, embora não citados nominalmente, fizeram, fazem e farão parte da minha vida.

Agradeço ao meu orientador, Professor Doutor Ricardo Moreno Lima, pela paciência, apoio e orientação ao longo do curso; e aos Professores Otávio de Toledo Nóbrega e Ricardo Jacó de Oliveira pelas importantes contribuições ao trabalho na fase de qualificação.

A todos os professores do Mestrado em Educação Física da UnB pela contribuição na minha formação.

Aos Professores Emerson Pardono e Márcio Mota pelas colaborações e amizade.

Agradeço também a todos os colegas de Mestrado e Iniciação Científica integrantes do Grupo de Estudos em Fisiologia do Exercício e Saúde – GEFS, pela contribuição direta e indireta na coleta de dados e realização do trabalho.

As participantes do estudo, que ofereceram voluntariamente tempo e paciência.

A Faculdade de Educação Física da UnB por oferecer a estrutura de laboratórios necessária à coleta de dados.

Ao Laboratório de Imunogerontologia da Universidade Católica de Brasília pela dosagem das citocinas. Em especial, ao técnico responsável, Vinícius Carolino Souza.

Ao Laboratório Sabin, pelas dosagens de proteína c-reativa.

A Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal pelo suporte financeiro à compra dos kits para dosagem de citocinas.

¹ Dutra, AF. Crime e Sanção: Uma abordagem fenomenológica sobre o conteúdo de realidade da prestação jurisdicional penal. Trabalho de Conclusão de Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Direito Penal e Processual Penal e Segurança Pública, 2008. <http://bdjur.stj.gov.br>

*“Quanto às mulheres idosas... que sejam sérias em seu proceder, não caluniadoras,
não escravizadas a muito vinho; sejam mestras do bem, a fim de instruírem as
jovens...”*

Bíblia Sagrada, Tito, 2.3-4a.

SUMÁRIO

	Pág.
LISTA DE TABELAS.....	9
LISTA DE FIGURAS.....	10
QUADRO.....	11
LISTA DE ABREVIACÕES.....	12
RESUMO.....	13
ABSTRACT.....	14
1. INTRODUÇÃO.....	15
2. HIPÓTESES.....	18
3. OBJETIVOS.....	19
4. REVISÃO DA LITERATURA.....	20
4.1. Epidemiologia e envelhecimento.....	20
4.2. Alterações nas funções fisiológicas decorrentes do envelhecimento.....	23
4.3. Sistema muscular e envelhecimento.....	25
4.4. Sarcopenia.....	26
4.5. Obesidade sarcopênica.....	29
4.6. Envelhecimento e processo inflamatório.....	31
4.7. Sarcopenia e processo inflamatório.....	32
4.8. Obesidade sarcopênica e processo inflamatório.....	33
5. MÉTODOS.....	35
5.1. Delineamento do estudo.....	35
5.2. Amostra.....	35
5.3. Antropometria e Avaliação da Composição Corporal.....	36
5.4. Identificação da sarcopenia e da obesidade sarcopênica.....	37
5.5. Avaliação da força muscular.....	38
5.6. Análise dos marcadores inflamatórios.....	38
5.7. Tratamento Estatístico.....	39
5.8. Cuidados éticos.....	39
6. RESULTADOS.....	40
7. DISCUSSÃO.....	45
7.1. Principais achados.....	45
7.2. Características da amostra.....	46
7.3. Sarcopenia e marcadores inflamatórios.....	46
7.4. Obesidade Sarcopênica e marcadores inflamatórios.....	49

7.5. Relacionamento entre variáveis.....	50
7.6. Mecanismos.....	53
7.7. Perspectivas.....	53
7.8. Limitações.....	54
8. CONCLUSÕES.....	55
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56
10. ANEXOS.....	64
10.1. Termo de consentimento livre e esclarecido.....	64
10.2. Questionário para caracterização da amostra.....	67
10.3. IPAQ – versão curta.....	68
10.4. Parecer do comitê de ética.....	70
10.5. Artigo aceito para publicação.....	72

LISTA DE TABELAS

	Pág.
TABELA 1. Características descritivas da amostra (N=130).....	40
TABELA 2. Características descritivas da amostra de acordo com as variáveis categóricas.....	41
TABELA 3. Comparação entre os grupos de acordo com a classificação de sarcopenia.....	42
TABELA 4. Comparação entre os grupos de acordo com a classificação de Obesidade Sarcopênica (OS).....	43
TABELA 5. Coeficiente de correlação de Spearman (r_s) entre as variáveis inflamatórias, FPM e variáveis antropométricas.....	44
TABELA 6. Comparação entre grupos de acordo com a classificação abaixo da mediana ou acima da mediana da IL-6 (1,72 pg/ml).....	44

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
FIGURA 1. Percentual da população total com idade de 60 anos ou mais em 2012.....	20
FIGURA 2. Percentual da população total com idade de 60 anos ou mais em 2050.....	21
FIGURA 3. Pirâmides populacionais no Brasil em 1950 e 2000.....	22
FIGURA 4. Ciclo vicioso do envelhecimento.....	24
FIGURA 5. Prevalência de sarcopenia por abordagem: MLG apendicular/estatura ² e resíduos.....	27
FIGURA 6. Fatores etiológicos e consequências da sarcopenia.....	27
FIGURA 7. A: redução de MLG com a idade. B: aumento de MG com a idade.....	29
FIGURA 8. Envelhecimento, ganho de peso e inflamação.....	32
FIGURA 9. Interferência da IL-6 na sarcopenia.....	33
FIGURA 10. Fluxograma de recrutamento e seleção amostral.....	36
FIGURA 11. Aparelho de DXA utilizado para avaliação da composição corporal.....	37
FIGURA 12. Ilustração da posição recomendada pela Sociedade Americana de Terapeutas da Mão (ASHT) para avaliação da FPM.....	38
FIGURA 13. Coleta de material sanguíneo.....	39
FIGURA 14. Preparação para dosagem de citocinas.....	39

QUADRO

	Pág.
QUADRO 1. Fatores Etiológicos da Sarcopenia.....	28

LISTA DE ABREVIACES

CNS: Conselho Nacional de Saúde

CC/FPM: Circunferência da cintura sobre a força de preensão manual

DXA: Absortometria por emissão de raios X de dupla energia

DNA: cido desoxirribonucleico

FC: Frequência cardíaca

FPM: Força de preensão manual

GH: Hormônio do crescimento

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IL-6: Interleucina 6

IMC: ndice de massa corporal

IPAQ: Questionário internacional de atividade física

MG: Massa gorda

MLG: Massa livre de gordura

MLGA: Massa livre de gordura apendicular

OMS: Organizao Mundial da Saúde

OS: Obesidade sarcopênica

PAS: Pressão arterial sistólica

PAD: Pressão arterial diastólica

PCR: Proteína C-reativa

SNC: Sistema nervoso central

SPSS: *Statistical Package for Social Sciences*

TNF: Fator de necrose tumoral alfa

VO₂: Volume de oxignio

RESUMO

Introdução: O envelhecimento é um processo durante o qual ocorre declínio progressivo na função de todos os sistemas fisiológicos e está associado ao desenvolvimento da inflamação. As citocinas interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF α), bem como a proteína c-reativa (PCR) são relevantes marcadores inflamatórios relacionados ao envelhecimento. Alterações na composição corporal como a redução da massa livre de gordura (MLG) e o aumento da massa gorda (MG) também são características do envelhecimento. A perda progressiva de MLG e a concomitante redução da força muscular que ocorrem com o avançar da idade têm sido denominadas Sarcopenia. A obesidade sarcopênica (OS) é a redução significativa da MLG, combinada com o aumento excessivo na quantidade de gordura corporal. A associação entre sarcopenia, força muscular e OS com marcadores de inflamação foi parcamente estudada em idosas brasileiras. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi verificar a associação entre sarcopenia, OS e força muscular com marcadores inflamatórios em mulheres idosas brasileiras. **Metodologia:** Trata-se de um estudo com caráter transversal e correlacional. A amostra foi composta por 130 idosas com idade entre 60 e 80 anos residentes no Distrito Federal. As participantes foram submetidas aos seguintes procedimentos: avaliação da massa e da estatura corporal; avaliação da circunferência da cintura por meio de trena antropométrica; análise da composição corporal por meio da absorptometria de raios-X de dupla energia; avaliação da força muscular de preensão manual (FPM) por meio de dinamômetro hidráulico e coleta de material sanguíneo para análise dos marcadores de inflamação. A amostra foi dividida em grupos levando-se em consideração abordagens previamente sugeridas na literatura para classificação de sarcopenia e OS. O teste Mann-Whitney U e o teste T foram utilizados para comparação das variáveis entre grupos, enquanto o teste de Correlação de Spearman foi adotado para análise correlacional. A análise foi conduzida através do *software* SPSS versão 18.0 adotando $p \leq 0,05$. **Resultados:** Não houve diferença entre as voluntárias sarcopênicas em relação as não sarcopênicas nas variáveis FPM, IL-6 e TNF α . A PCR foi significativamente menor no grupo sarcopênicas. Valores mais elevados de IL-6 foram observados nas voluntárias obesas sarcopênicas. Houve correlação positiva entre a PCR e o índice de massa corporal, MG, circunferência da cintura e o índice de circunferência de cintura sobre a FPM. A IL-6 correlacionou-se positivamente com a idade, MG, circunferência da cintura e com o índice de circunferência de cintura sobre a FPM. A FPM apresentou associação negativa com a idade e uma tendência de associação negativa com a IL-6 ($p=0,08$). As voluntárias com concentração sérica de IL-6 acima de 1,72pg/ml apresentaram maior idade, circunferência da cintura, índice da circunferência da cintura sobre a FPM, PCR e menor FPM em relação às voluntárias com concentrações abaixo desse valor. **Conclusões:** É possível concluir que a PCR e a IL-6 estão relacionados aos fenótipos que caracterizam a OS, isto é, baixa MLG e FPM e excesso de MG na população estudada. Novos estudos devem ser realizados no intuito de padronizar as classificações de sarcopenia e OS e identificar intervenções que minimizem o impacto das mudanças na composição corporal relacionadas ao envelhecimento no aspecto da inflamação. **Palavras-chave:** Sarcopenia, obesidade sarcopênica, força, citocinas pró-inflamatórias.

ABSTRACT

Introduction: Aging is a process that leads to a progressive decline in the function of all physiological systems and is associated with the development of inflammation. The cytokines interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor alpha (TNF α), as well as the C-reactive protein (CRP) are important inflammatory markers related to aging. Changes in body composition such as reduced fat free mass (FFM) and increased fat mass (FM) are also characteristics of aging. The progressive loss of FFM and the concomitant reduction in muscle strength that occurs with advancing age have been named Sarcopenia. Sarcopenic Obesity (SO) is the significant reduction in FFM combined with the excessive increase in body fat. The association between sarcopenia, muscle strength and SO with markers of inflammation has been poorly investigated in elderly Brazilian. Thus, the aim of this study was to investigate the association between sarcopenia, muscle strength and SO with inflammatory markers in Brazilian elderly women. **Methodology:** This is a study with a cross-sectional and correlational design. The sample consisted of 130 elderly women aged between 60 and 80 years from the community of Brasília, Federal District, Brazil. Participants were submitted to the following: body mass and body height assessment; evaluation of waist circumference by anthropometric tape; analysis of body composition by dual energy X-ray absorptiometry; assessment of handgrip muscle strength (HG) through hydraulic dynamometer and the collection of blood samples for analysis of inflammatory markers. The sample was divided into groups taking into consideration approaches previously suggested in the literature for sarcopenia and SO classification. The Mann-Whitney U test and T test were used to compare variables between groups, while the Spearman correlation test was used for correlation analysis. The analysis was conducted using the SPSS software version 18.0 adopting $p \leq 0.05$. **Results:** There was no difference between sarcopenic individuals compared to non-sarcopenic regarding HG, IL-6 and TNF α . CRP was significantly lower in sarcopenic group. Higher values of IL-6 were found in sarcopenic obese volunteers. A positive correlation was observed between CRP and body mass index, FM, waist circumference and waist circumference/HG index. IL-6 positively correlated with age, FM, waist circumference and the waist circumference/HG index. Handgrip strength was negatively associated with age and presented a trend of negative association with IL-6 ($p=0.08$). The subjects with serum IL-6 levels above 1.72pg/ml presented higher age, waist circumference, waist circumference/HG index and CRP compared to volunteers with concentrations below 1.72pg/ml. Also, handgrip strength was lower among subjects with higher IL-6 levels. **Conclusions:** It is possible to conclude that CRP and IL-6 are related to phenotypes that characterize SO in the population studied, that is, low FFM, low handgrip strength and high FM. Further studies should be undertaken in order to standardize the classifications of sarcopenia and SO and identify interventions that minimize the impact of changes in body composition related to aging in the aspect of inflammation. **Keywords:** Sarcopenia, sarcopenic obesity, strength, pro-inflammatory cytokines.

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo durante o qual ocorre o declínio progressivo de todos os sistemas fisiológicos e está associado ao decréscimo das capacidades funcionais para realização das atividades da vida diária, bem como ao desenvolvimento de doenças crônico-degenerativas (COSTA ROSA et al. 2003; NÓBREGA et al. 1999). Em adição, a senescência envolve a perda progressiva da densidade mineral óssea e da massa muscular, diminuição da flexibilidade e amplitude articular, redução da capacidade do sistema cardiovascular, aumento da resistência vascular periférica e os processos deletérios do sistema nervoso central (MAZZEO et al. 1998).

Um importante sistema afetado pelo envelhecimento é o muscular esquelético, que realiza funções como a geração de força para sustentação postural, locomoção e respiração, bem como a produção de calor durante períodos de exposição ao frio (POWERS & HOWLEY, 2000). Com o avançar da idade observa-se uma perda progressiva de massa livre de gordura (MLG), particularmente de massa muscular esquelética, e uma concomitante redução da força (IANNUZZI-SUCICH et al. 2002; GOODPASTER et al. 2008). Em 1989, Rosenberg referiu-se a esse fenômeno como sarcopenia, e atualmente a literatura o utiliza para descrever a perda de força e massa muscular característica do envelhecimento. Algumas consequências prejudiciais da sarcopenia têm sido evidenciadas na literatura. Dentre elas, a associação com inúmeros problemas de saúde tais como osteoporose, disfunção da termorregulação, intolerância à glicose, bem como redução e perda da autonomia e da independência funcional com consequente aumento do número de quedas e maior dificuldade para realizar atividades da vida diária (LIMA, 2006; SILVA et al. 2006; LIMA et al. 2009; OLIVEIRA et al., 2009). Ademais, há evidência de que a sarcopenia apresenta relevante implicação nos custos assistenciais em saúde (JANSSEN et al. 2004). Dessa forma, apresenta-se nítida a necessidade de estudos que analisem os fatores que levam a perda da massa e da força muscular associada ao envelhecimento.

A dificuldade para classificação de indivíduos como sarcopênicos constitui um empecilho na prática clínica e na condução de pesquisas científicas. Nesse sentido, a absorptometria por emissão de raios x de dupla energia (DXA) tornou-se uma técnica prática para mensurar a composição corporal nas situações clínicas e em pesquisas, provendo valores de MLG e de massa gorda (MG). A soma da MLG dos membros superiores e inferiores é denominada massa livre de gordura apendicular (MLGA), e relaciona-se consistentemente com a massa muscular em seres humanos ao longo da

faixa-etária (BAUMGARTNER et al. 1998). A estatura também é uma variável que está correlacionada a MLG total, e um estudo pioneiro nessa temática (BAUMGARTNER et al. 1998) propôs um ponto de corte para classificação da sarcopenia correspondente a uma MLG inferior a dois desvios padrão da média de um grupo referencial de jovens com idade compreendida entre 18 e 40 anos, análogo à classificação de osteoporose. Os valores de corte apresentados pelos autores foram de uma MLGA dividida pela estatura ao quadrado menor que 7,26 Kg/m² e 5,45 Kg/m² para homens e mulheres, respectivamente. Entretanto, essa abordagem foi pouco estudada em idosos brasileiros. Os trabalhos de Lima et al. (2009) e Oliveira et al. (2009) demonstraram associação entre sarcopenia, classificada utilizando-se o referido ponto de corte, com a densidade mineral óssea, força muscular isocinética e capacidade funcional de idosas brasileiras.

Posteriormente à abordagem proposta por Baumgartner, Newman et al. (2003) propuseram uma abordagem para determinar baixa MLG ajustada para estatura e MG. Assim, os autores destacaram a importância de se considerar a MG ao examinar a sarcopenia e demonstraram que sem contemplar a MG, indivíduos com peso corporal elevado não são classificados como sarcopênicos, embora sua MLG seja insuficiente em relação a seu tamanho corporal total. Esta condição de baixa MLG e alta MG tem sido denominada de obesidade sarcopênica (OS). Um estudo prévio (BAUMGARTNER, 2000) relatou que a OS associa-se com piores funções físicas do que em situações somente de obesidade e somente sarcopenia, e assim tem sido examinada recentemente como uma importante causa de fragilidade entre idosos (NARICI & MAFFULLI, 2010). Recentemente, Oliveira e colaboradores (2011) investigaram a aplicação da abordagem proposta por Newman et al. em idosas brasileiras e estabeleceram um valor de corte abaixo do qual os indivíduos sejam classificados como portadores da OS. Os autores observaram associação entre OS com baixa força muscular e aptidão cardiorrespiratória (VO₂ máximo e limiar anaeróbio) na população estudada. Todavia, esses dados requerem aprofundamento em futuros estudos.

Adicionalmente, a literatura sugere associação entre OS e marcadores inflamatórios em idosos (CESARI et al. 2005). De fato, uma das consequências do envelhecimento é a inflamação crônica (LICASTRO et al. 2005). De acordo com estes autores, a inflamação não constitui, *per se*, um fenômeno negativo, sendo a resposta do sistema imune à invasão de patógenos. Todavia, o organismo humano é apto, nos dias atuais, a viver longos anos em comparação com nossos ancestrais. Segundo Perriago (2005), no início do século 21 viviam na região das Américas cerca de dois milhões de idosos nonagenários, e espera-se que na metade do século este número esteja perto de

quatorze milhões. Esta atividade mais longa do organismo leva à inflamação e, por conseguinte, um ou mais órgãos do corpo podem sofrer danos às vezes irreversíveis (LICASTRO et al. 2005).

As citocinas são proteínas com atividade diversificada, destacando-se a mediação de respostas imunes e inflamatórias (ABBAS & LICHTMAN, 2004). Citocinas pró-inflamatórias produzidas pelo tecido adiposo como as Interleucinas, particularmente a interleucina 6 (IL-6), bem como o Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF α) poderiam acelerar o catabolismo muscular por aumentarem a degradação e diminuir a síntese proteica miofibrilar (WALRAND et al. 2011). Outra substância associada à inflamação é a proteína C-reativa (PCR). Sua concentração elevada é reconhecida como marcador clínico de inflamação e pode ser preditiva de infarto e aterosclerose, bem como se associa com maior risco de mortalidade cardiovascular (STEWART et al. 2010). Nesse sentido, o estado de inflamação causado por estas substâncias pode estar associado a uma série de fenômenos patológicos que afetam os idosos, inclusive a sarcopenia e a OS (WALRAND et al. 2011). Ademais, foi relatado na literatura que a obesidade afeta diretamente a inflamação (SCHRAGER et al. 2007). Assim, os marcadores inflamatórios poderiam ser críticos no desenvolvimento da OS.

Embora existam estudos publicados sobre esse tema, pouco há de esclarecido sobre a associação entre marcadores de inflamação e alterações na composição corporal de idosos. Visser et al. (2002) demonstraram que concentrações plasmáticas mais altas de IL-6 e TNF α associam-se com baixa massa e força muscular nesta população. Em adição, Cesari et al. (2005) relataram que a IL-6 e a PCR associam-se positivamente com a MG e negativamente com a MLGA de idosos. Schrage et al. (2007) encontraram associação entre a OS e níveis elevados de IL-6 e de PCR em homens e mulheres idosos. Apenas um estudo (OLIVEIRA et al. 2008) avaliou a associação entre IL-6 e força muscular em idosas brasileiras e observou correlação negativa entre os níveis dessa citocina com a força isocinética de membros inferiores. Contudo, diferenças amostrais e nas abordagens para avaliação da sarcopenia e OS dificultam comparações entre os estudos. Além disso, nenhum desses trabalhos avaliou somente mulheres idosas, tampouco essas associações foram estudadas em uma população brasileira considerando em conjunto a sarcopenia, a OS classificada pela MG e residuais, a força de preensão manual (FPM) e os marcadores inflamatórios IL-6, TNF α e PCR.

Em face do exposto, a presente pesquisa tem relevância e justifica-se na medida em que ainda há uma lacuna na literatura no que diz respeito ao tema.

2. HIPÓTESES

Com base na literatura disponível, a hipótese da presente pesquisa é de que haverá correlação positiva significativa entre a sarcopenia e a OS com os marcadores de inflamação IL-6, TNF α e PCR. Por outro lado, haverá associação negativa entre os referidos marcadores e a FPM. Em adição, acredita-se que haverá correlação positiva entre os marcadores com medidas antropométricas.

3. OBJETIVOS

Objetivo geral:

- Verificar a associação entre variáveis representativas da composição corporal e da força muscular com marcadores inflamatórios em mulheres idosas brasileiras.

Objetivo específico:

- Verificar a associação entre IL-6; TNF α e PCR com variáveis relacionadas à sarcopenia, OS, bem como com a força muscular e com a medida antropométrica da circunferência da cintura.

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1. Epidemiologia e Envelhecimento

De acordo com Lebrão (2007), a estrutura de uma população em um dado momento, por idade e sexo, é o resultado de sua dinâmica durante um longo período, isto é, do comportamento dos nascimentos, das mortes e das migrações nos últimos 100 anos. É essa estrutura que, segundo a autora, condiciona a evolução da população no sentido de seu crescimento ou não, uma vez que o que determina esse crescimento é a fecundidade e a mortalidade que, por seu turno, são fatores diretamente relacionados à idade e ao sexo. Em outras palavras, uma população torna-se mais idosa à medida que aumenta a proporção de sujeitos idosos e diminui a proporção de sujeitos mais jovens, ou seja, para que uma determinada população envelheça, é necessário haver declínio na taxa de mortalidade e também uma menor taxa de fecundidade.

Conforme a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2012), há uma tendência mundial de envelhecimento populacional. Na metade do século XX havia, no mundo, cerca de 14 milhões de pessoas com idade superior a 80 anos, sendo que esse número deve alcançar os 400 milhões em 2050. As figuras 1 e 2 ilustram o percentual de idosos em diferentes regiões do mundo em 2012 e a projeção para 2050.

Percentual da população total com idade de 60 anos ou mais, 2012.

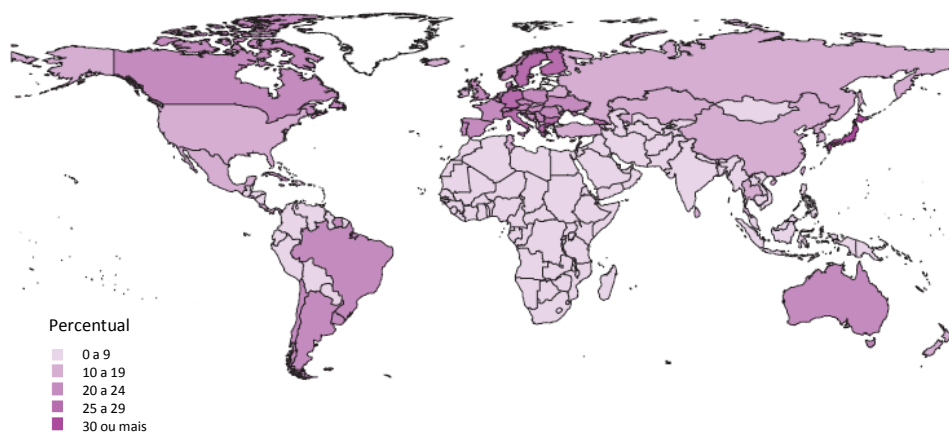


Figura 1. Percentual da população total com idade de 60 anos ou mais em 2012. Fonte: OMS, 2012 (tradução livre).

Percentual da população total com idade de 60 anos ou mais, 2050.

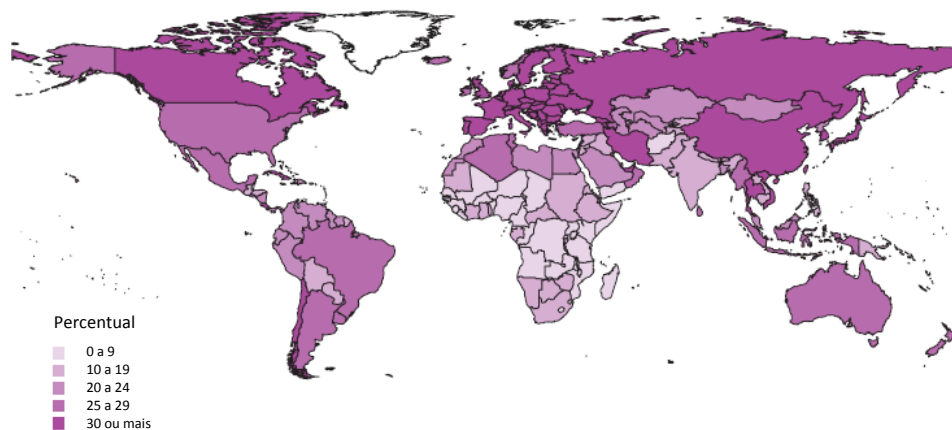


Figura 2. Percentual da população total com idade de 60 anos ou mais em 2050. Fonte: OMS, 2012 (tradução livre).

A população brasileira, bem como a da América Latina e do Caribe, tem passado por transições nas últimas cinco décadas decorrentes de mudanças nos níveis de mortalidade e fecundidade em ritmos nunca vistos anteriormente, o que levou a um envelhecimento da mesma (LEBRÃO, 2007). Segundo Periago (2005), no início do século XXI viviam na região das Américas cerca de 2.228.900 (dois milhões e duzentos e vinte e oito mil e novecentos) idosos nonagenários, e espera-se que na metade do século este número esteja perto de 13.903.000 (treze milhões e novecentos e três mil).

De acordo com o censo realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2007, o Brasil possui mais de 180 milhões de habitantes, dos quais cerca de 8% tem idade igual ou superior a 65 anos (LEBRÃO, 2007). As estimativas sobre a população de idosos no Brasil seguem a tendência mundial, que apontam para um aumento de mais de 33 milhões de idosos no ano 2025, tornando nosso país o sexto maior percentual de idosos no mundo (FREITAS et al. 2011).

As principais razões apontadas para o envelhecimento populacional vivenciado no Brasil e ao redor do mundo são, como supramencionado, a diminuição da taxa de fecundidade, em decorrência da introdução de métodos anticoncepcionais, e o declínio na taxa de mortalidade com aumento da expectativa de vida, em virtude dos avanços da medicina (BAPTISTA et al. 2006), bem como das melhores condições sociais e de saneamento, além do uso de antibióticos e de vacinas (RAMOS et al. 1987).

Um fenômeno que acompanha o envelhecimento da população é a feminização da velhice (LEBRÃO, 2007). De acordo com a OMS (2012), a expectativa de vida ao nascer no mundo é de 66 anos para os homens e de 71 para as mulheres. Nas Américas, os números passam para 73 (homens) e 79 anos (mulheres). Já a expectativa de vida do brasileiro ao nascer, de acordo com os últimos dados do IBGE, é de 72,7 anos, sendo de

69 para os homens e de 76,5 para as mulheres. O censo de 2000 acusou, para a mesma faixa etária, 82 homens para cada 100 mulheres. No grupo acima de 80 anos, estima-se que, em 2050, teremos duas idosas para cada idoso. Segundo Lebrão (2007), várias são as possíveis explicações para esse fenômeno, como as diferenças biológicas, as diferenças de exposição às causas de risco de trabalho, diferenças no consumo de álcool e de tabaco, bem como diferenças de atitudes em relação à doença e à incapacidade. A figura 3 ilustra as diferenças populacionais no Brasil em 1950 e no ano 2000 segundo a idade e o sexo.

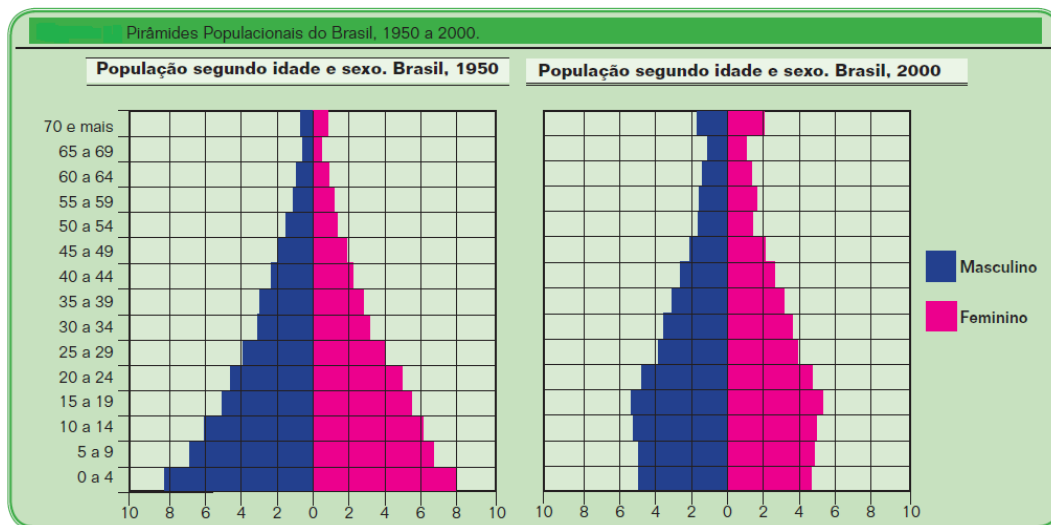


Figura 3. Pirâmides populacionais no Brasil em 1950 e 2000. Fonte: Lebrão, 2007.

Diante do crescimento da população idosa, cresce a preocupação com os problemas associados à saúde, uma vez que, com o avanço da idade, a incidência de doenças que ocorrem durante o envelhecimento também aumenta. Sendo assim, o perfil de mortalidade típico de uma população jovem (i.e. doenças infectocontagiosas) tende a se alterar para um cenário caracterizado por doenças crônicas não transmissíveis próprias das faixas etárias mais avançadas. De acordo com Karsch (2003), idosos oneram mais os serviços de saúde, sendo que as internações hospitalares e o tempo de ocupação no leito são mais frequentes. Em adição, as doenças nos idosos se prolongam por vários anos e exigem acompanhamento constante e exames periódicos. Nesse sentido, as alterações demográficas e epidemiológicas ora relatadas demandam maiores custos ao erário no que pertine a assistência em saúde em decorrência das modificações nas funções fisiológicas que ocorrem com o envelhecimento (VERAS, 2003).

O estudo das alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento propicia um melhor entendimento da biologia do avançar da idade e possibilitam a implementação de intervenções preventivas e terapêuticas.

4.2. Alterações nas funções fisiológicas decorrentes do envelhecimento

O posicionamento da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte e da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia de 1999 ressalta que o envelhecimento é um processo contínuo de declínio de todos os processos fisiológicos de uma pessoa, com alterações cardiovasculares e musculoesqueléticas (NÓBREGA et al. 1999). Diante disso, aceita-se que o envelhecimento promove alterações físicas e funcionais com declínio progressivo da capacidade de homeostase, levando o indivíduo para uma deterioração dos mecanismos fisiológicos (RAMOS, 2003).

Atualmente, várias teorias são reportadas na literatura para explicar o fenômeno do envelhecimento e o declínio das funções fisiológicas. Weinert e Timiras (2003), em sua revisão sobre o tema, consideraram a multiplicidade de mecanismos na regulação desse fenômeno e o examinaram nos níveis molecular, celular e sistêmico. Os autores citam diversas teorias dentro de cada nível, destacando-se no nível molecular a teoria da regulação dos genes, segundo a qual o envelhecimento é causado por mudanças na expressão de genes que regulam tanto o desenvolvimento quanto o envelhecimento. No nível celular, destaca-se a teoria da produção de radicais livres pelo metabolismo oxidativo, os quais causam danos aos lipídios, às proteínas e ao DNA. Finalmente, no nível sistêmico, é relevante citar as teorias neuroendócrina e imunológica. Segundo a primeira, alterações no controle neuroendócrino da homeostase resultam nas mudanças fisiológicas que culminam com o envelhecimento dos sistemas. De acordo com a segunda, ocorre declínio da função imune com a idade, o que resulta em aumento da incidência de autoimunidade.

As principais alterações fisiológicas que ocorrem durante o envelhecimento manifestam-se, seja qual for o mecanismo, pelo declínio na quantidade total de água, diminuição da massa óssea, redução da estatura corporal, redução da MLG, aumento da MG, redistribuição do tecido adiposo com acúmulo de gordura no tronco e nos tecidos viscerais, degeneração do sistema cardiovascular e outras alterações sistêmicas. Ademais, as referidas alterações costumam ser concomitantes à diminuição da ingestão calórica e ao baixo consumo energético (SANCHEZ-GARCIA et al. 2007). Safons e Balsamo (2005) citam o sistema nervoso central (SNC) como o sistema biológico mais comprometido no processo de envelhecimento, pois, além das funções biológicas internas, é o responsável pelas sensações, movimentos e funções psíquicas e não dispõe de capacidade reparadora. Continuam os autores que o SNC está sujeito ao envelhecimento por fatores intrínsecos (genética, metabolismo) e extrínsecos (ambiente,

sedentarismo, hábitos de vida). Assim, o processo de envelhecimento sofre a interferência de fatores inerentes ao próprio organismo, bem como de fatores ambientais.

Nessa direção, Ramos (2003) relata que o idoso tem uma resposta menos eficaz às alterações ambientais, o que pode ser decorrente da deterioração dos mecanismos fisiológicos, tornando-se, dessa forma, mais suscetível e vulnerável às doenças. Em contrapartida, de acordo com Powers e Howley (2000), é inquestionável que os idosos, assim como os jovens, apresentam uma especificidade e capacidade de adaptação ao exercício físico, seja ele de força ou de endurance. Assim, segundo estes autores, a perda progressiva da potencia aeróbia típica do avançar da idade, por exemplo, pode ser interrompida ou atenuada por um programa de atividades físicas. Nóbrega et al. (1999) complementam que os benefícios do exercício físico para os idosos incluem melhora da circulação periférica e da pressão arterial de repouso, melhora da função pulmonar, do equilíbrio e da marcha, aumento da MLG, melhora do perfil lipídico e do controle glicêmico além de benefícios na esfera psicológica. Em conjunto, essas alterações culminam com a melhora da qualidade de vida dessa população. Dessa maneira, a atividade física surge como coadjuvante fundamental nesse processo, pela potencialidade de apaziguar consequências da senescência em diferentes dimensões, com particular evidencia nos domínios social e biológico (SAFONS e BALSAMO, 2005).

Para Araújo e Araújo (2000), o ciclo de envelhecimento inicia-se com a inatividade física, que culmina, de forma específica, com a fragilidade do sistema musculoesquelético. Nóbrega e colaboradores (1999) também se referem à inatividade física como importante fator nesse ciclo. A figura 4 ilustra o referido ciclo.

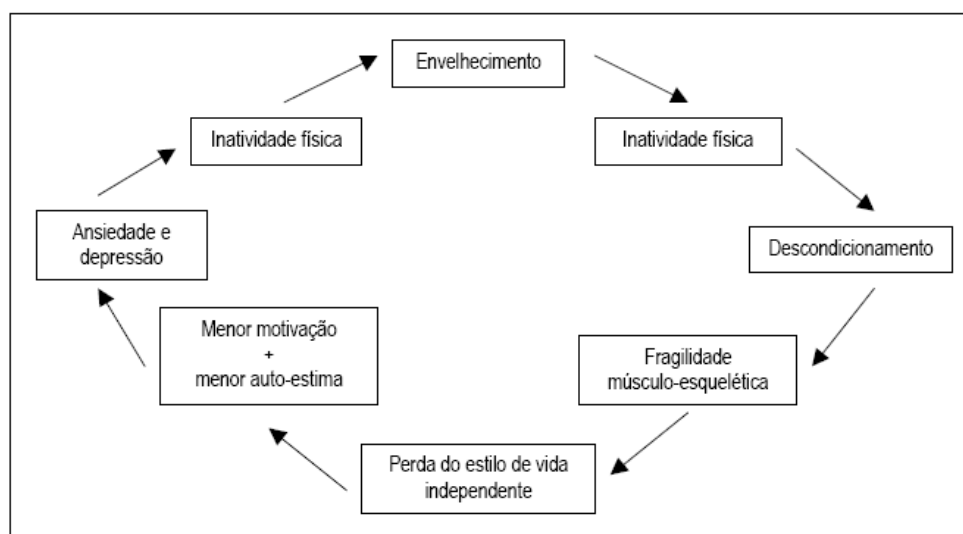


Figura 4. Ciclo vicioso do envelhecimento. Fonte: Nóbrega et al. 1999.

4.3. Sistema Muscular e Envelhecimento

Um importante sistema afetado pelo envelhecimento é o muscular esquelético. A perda de MLG é uma das alterações que ocorre com o avançar da idade, o que afeta importantes funções realizadas pelo sistema muscular, como a geração de força para sustentação postural, locomoção, respiração, bem como a produção de calor, em especial durante períodos de exposição ao frio (POWERS & HOWLEY, 2000).

As alterações fisiológicas e na composição corporal que ocorrem durante o envelhecimento e afetam o sistema muscular incluem aumento do tecido não contrátil (gordura e tecido conectivo) no músculo; redução na área de secção transversa; redução do número e do tamanho das fibras musculares, notadamente as do tipo II (DOHERTY, 2003), bem como o decréscimo na rigidez dos tendões e o encurtamento dos fascículos musculares (FIELDING et al. 2011). Em adição, observa-se a perda progressiva de neurônios motores alfa com subsequente redução da quantidade de unidades motoras (DOHERTY, 2003). Por outro lado, as unidades motoras remanescentes podem aumentar de tamanho. Em conjunto, essas alterações culminam com a redução da força e do volume muscular. Logo, as capacidades funcionais do idoso tornam-se reduzidas, aumentando a suscetibilidade a quedas e fraturas. Além disso, parte da redução da capacidade aeróbia no idoso pode ser atribuída a sua perda de massa muscular.

Fleck e Kraemer (2002) destacam a importância da força muscular para as capacidades funcionais nos idosos. Segundo os autores, a fraqueza muscular pode avançar até que o idoso não possa realizar as atividades da vida diária, tais como tarefas domésticas, levantar-se de uma cadeira, varrer o seu lar ou jogar o lixo fora. Com isso, ocorre a perda da independência funcional do indivíduo.

O nível de atividade física tende a declinar com o envelhecimento. Entretanto, não está claro se isto seria uma causa ou um efeito da perda da função muscular. Macaluso e De Vito (2004) explicam que a redução da força muscular com o envelhecimento não poderia ser explicada somente pela redução do nível de atividade física, uma vez que, mesmo indivíduos ativos, praticantes de atividades físicas de competição, também apresentam esse declínio com o avanço da idade.

Em síntese, com o avançar da idade observa-se uma perda progressiva de MLG, particularmente de massa muscular esquelética, e uma concomitante redução da força muscular (GOODPASTER et al. 2008). Em 1989, Rosenberg referiu-se a esse fenômeno como sarcopenia, e atualmente a literatura o utiliza amplamente para relatar a perda de força e MLG característica do envelhecimento.

4.4. Sarcopenia

O termo sarcopenia tem origem etimológica no idioma grego, em que “*sarx*” significa “*carne*” e “*penia*” quer dizer “*perda*”. Rosenberg (2011) conceitua sarcopenia como a perda involuntária de massa e função muscular associada à idade, sendo uma doença que pode ser diagnosticada e tratada. O mesmo autor ainda postula que, possivelmente, não existe declínio funcional e estrutural tão dramático quanto o da massa magra, ou massa muscular, com o passar dos anos.

Apesar da anteriormente referida dificuldade para classificação das pessoas como sarcopênicas, de acordo com Fielding et al. (2011), a sarcopenia é uma condição altamente prevalente em idosos, que leva à incapacidade, hospitalização e morte. Segundo Zhong et al. (2007), a prevalência de sarcopenia é cerca de 25% dos indivíduos com idade inferior a 70 anos. De forma similar, em um estudo pioneiro sobre o tema realizado no Novo México (Estados Unidos), Baumgartner et al. (1998) relataram prevalência de 13 a 24% de sarcopenia em indivíduos brancos, hispânicos e não hispânicos de ambos os sexos com idade abaixo de 70 anos. Esse percentual passou para >50% em pessoas acima dos 80 anos de idade. Utilizando uma abordagem diferente para classificação da doença (razão entre massa muscular total/massa corporal total), Janssen et al. (2002) observaram prevalência de 7 a 10% em homens e mulheres idosos, respectivamente. Adicionalmente, Newmann et al. (2003) ao utilizarem sua abordagem que leva em consideração a MG na classificação de sarcopenia (residuais), encontraram prevalência que variou entre 11,5% nos homens com índice de massa corporal (IMC) \geq 30 e 32,8% naqueles com IMC < 25. Nas mulheres avaliadas, a prevalência variou entre 14,4% (IMC \geq 30) e 23% (IMC < 25). Todos os indivíduos analisados tinham idade entre 70 e 79 anos. Esses dados são apresentados na figura 5.

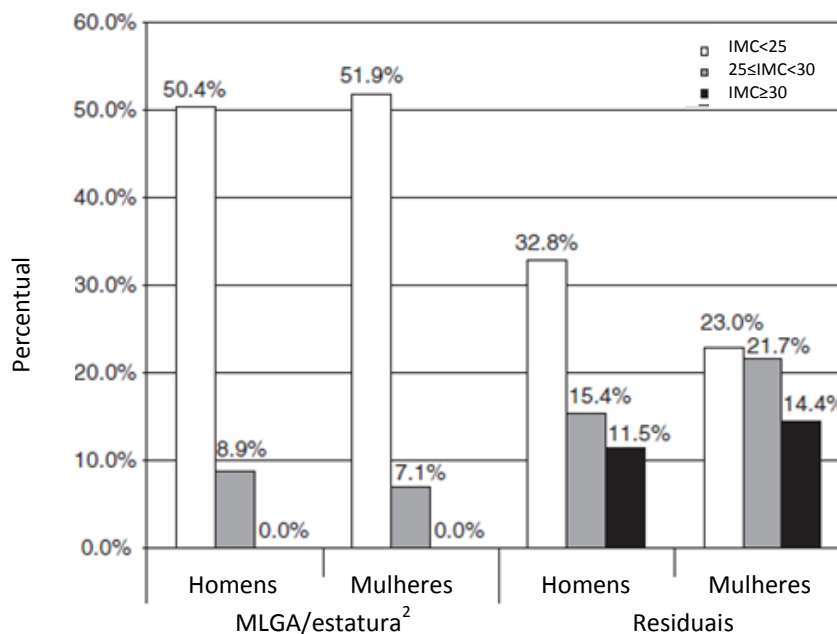


Figura 5. Prevalência de sarcopenia por abordagem: MLG apendicular/estatura² e resíduos.
Fonte: Newmann et al. 2003 (tradução livre).

De fato, as alterações na MLG relacionadas ao envelhecimento incluem os indivíduos saudáveis e fisicamente ativos, que podem apresentar perda muscular de 1-2% ao ano, particularmente nos membros inferiores, e ganho de gordura corporal de 7,5% por década a partir dos 40 anos, com alterações mais acentuadas após 50 anos de idade (JANSSEN et al. 2000; HUGHES et al. 2002). Doherty (2003) aponta como multifatoriais os mecanismos etiológicos da sarcopenia. Embora a importância relativa de cada fator não esteja totalmente clara, o autor elenca fatores hormonais, nutricionais, metabólicos e imunológicos que levam ao decréscimo de unidades motoras e fibras musculares, culminando na sarcopenia, incapacidade e perda de independência, como demonstra a figura 6.

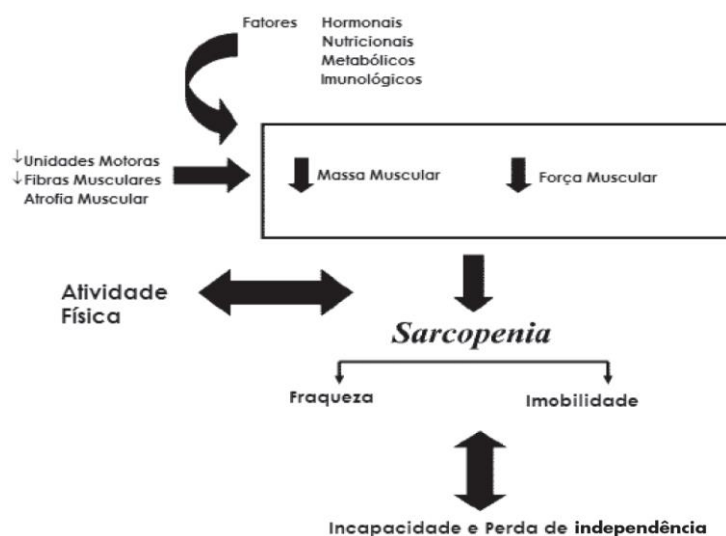


Figura 6. Fatores etiológicos e consequências da sarcopenia. Fonte: Silva et. al., 2006.

Dentre os fatores hormonais, é relatada na literatura a perda de estrogênios e androgênios, bem como o decréscimo na secreção do hormônio do crescimento (GH) (ROSENBERG, 2011). Outros fatores também são reportados como possíveis causas da sarcopenia e apresentam relação com os fatores apresentados por Doherty (2003). Tais fatores são exibidos no quadro 1.

Quadro 1. Fatores Etiológicos da Sarcopenia
<ul style="list-style-type: none"> • Inatividade • Gordura muscular aumentada • Resistência à Insulina • Perda de moto-neurônios alfa • Ingestão dietética reduzida (de proteína?) • Interleucina-6 aumentada • Perda de estrogênio e androgênio • Secreção reduzida de hormônio do crescimento

Quadro 1. Fatores etiológicos da sarcopenia. Adaptado e traduzido de Rosenberg, 2011.

Baumgartner et al. (1998) especulam que a perda de massa, força e qualidade muscular ao longo da vida é causada por diminuída inervação muscular esquelética e densidade capilar, com atrofia seletiva das fibras do tipo II. Em suma, o surgimento da sarcopenia parece decorrer da interação complexa de diversos fatores etiológicos, sendo alguns relacionados ao ambiente e ao estilo de vida e outros ligados a fatores fisiológicos inerentes ao envelhecimento.

Segundo Roubenoff (2004), as principais consequências da sarcopenia são a fragilidade, perda de independência e incapacidade ou inaptidão física. Visser e Schaap (2011) citam o maior risco de quedas e mortalidade, além da redução da mobilidade. Outros autores (KARAKELIDES & NAIR, 2005) ainda relatam ligeira redução na taxa metabólica de repouso, risco aumentado de diabetes tipo 2, dislipidemia e hipertensão arterial como consequências da sarcopenia. Assim, a sarcopenia apresenta relevante implicação nos custos assistenciais em saúde. Segundo Roubenoff (2004), o custo anual ao governo dos Estados Unidos decorrentes da sarcopenia é de 18 bilhões de dólares.

Contudo, nem todos os idosos sarcopênicos são fisicamente incapacitados. Dependendo do sexo e do estado da sarcopenia, as probabilidades de desenvolver incapacidades podem chegar a ser de 1,5 a 4,6 vezes maiores nos idosos sarcopênicos (JANSSEN et al. 2004).

Adicionalmente, a redução da força e da MLG pode ser acompanhada durante o processo de envelhecimento pelo aumento da MG. Essa condição vem sendo denominada “obesidade sarcopênica”.

4.5. Obesidade Sarcopênica (OS)

O acúmulo anormal ou extensivo de gordura que afeta negativamente a saúde é chamado de obesidade. As formas mais comuns de classificação são o $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$, ou para a obesidade central a medida da circunferência da cintura $> 102 \text{ cm}$ para homens e $> 88 \text{ cm}$ para mulheres (STENHOLM et al. 2008). Em adição, Baumgartner et al. (1998) consideram obesos homens com percentual de gordura acima de 27 e mulheres acima de 38.

A obesidade, por si só, já é considerada uma doença crônica não transmissível que afeta a saúde física, psicológica e social do indivíduo, além de estar associada com alterações metabólicas, hipertensão arterial e dislipidemia, constituindo fator de risco para doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2 (COSTA & CARVALHO, 2005).

Diante disso, a OS é uma redução significativa da MLG, combinada com o aumento excessivo na quantidade de gordura corporal geral ou localizada. Stenholm et al. (2008) citam a terminologia “*obesity/muscle impairment geriatric syndrom*” como alternativa para definição desse fenômeno. Thibault et al. (2012) ilustram, com a figura abaixo, a redução de MLG e concomitante aumento de MG que ocorre com o passar dos anos.

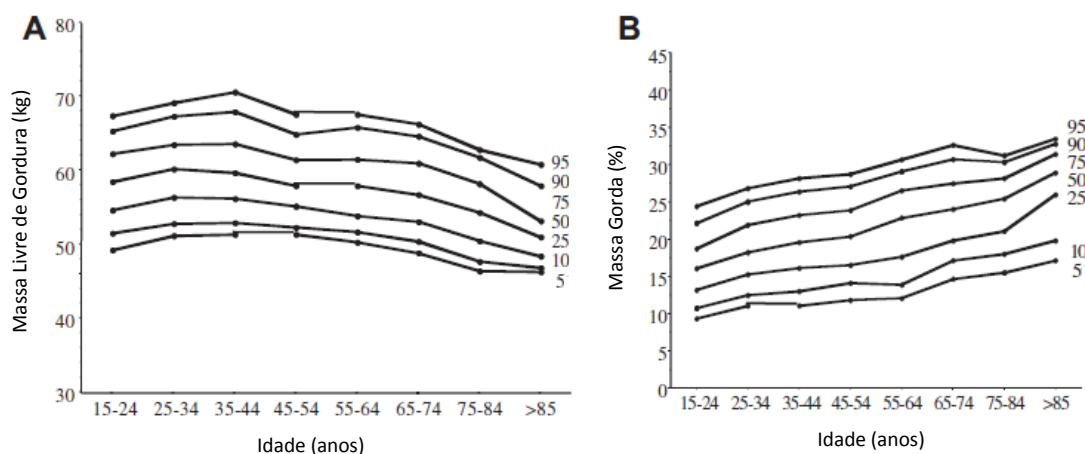


Figura 7. A: redução de MLG com a idade. B: aumento de MG com a idade. Fonte: Thibault et al. 2012 (tradução livre).

A classificação de indivíduos como portadores de OS tem sido realizada de maneira diversificada na literatura, não havendo ainda um consenso para tal. Recentemente, Oliveira et al. (2011) investigaram a aplicação da abordagem proposta por Newmann et al. (2003) em idosas brasileiras e estabeleceram um valor de corte (residual menor ou igual a -3,4) abaixo do qual as pessoas fossem classificadas como portadores da OS.

Atualmente, o DXA tem sido considerado padrão ouro para análise da OS. Contudo, a prevalência dessa condição tem apresentado variações em virtude das diferentes abordagens utilizadas para sua definição. Baumgartner et al. (1998) no estudo do Novo México relataram prevalência de 2% em idosos entre 60 e 69 anos e de 10% naqueles acima de 80 anos. Waters e Baumgartner (2011) reportam que a prevalência de OS é de 10% em homens e aproximadamente 7 a 12% em mulheres. Em uma população de coreanos, a prevalência foi de 5,1% em homens e 12,5% em mulheres (KIM et al. 2009). Ademais, Newmann et al. (2003) utilizando o método de resíduos classificou 15,4% dos homens e 21,7% das mulheres como obesos sarcopênicos. O único estudo que avaliou idosas brasileiras ativas encontrou prevalência de 19,8% (OLIVEIRA et al. 2011).

A etiologia da OS possivelmente inclui as complexas interações entre os fatores causais já mencionados da sarcopenia, além das causas inerentes da obesidade, como o declínio progressivo no gasto energético total resultante do decréscimo na atividade física e reduzida taxa metabólica basal na presença de aumento ou estabilização da ingestão calórica excedendo as necessidades basais e relacionadas à atividade (STENHOLM et al. 2008). Esses mesmos autores elencam, assim, como principais fatores causais da OS: sedentarismo, nutrição inadequada e perda de peso, resistência à insulina, diminuição de GH e testosterona e inflamação por meio da produção de citocinas pró-inflamatórias pelo tecido adiposo.

Um estudo prévio (BAUMGARTNER, 2000) relatou que a OS foi associada com piores funções físicas do que em situações somente de obesidade e somente sarcopenia, e assim tem sido examinada recentemente como uma importante causa de fragilidade entre idosos (NARICI e MAFFULI, 2010). Os resultados do citado estudo apontaram para uma associação entre OS com baixa força muscular e aptidão cardiorrespiratória (VO_2 máximo e limiar anaeróbio) na população estudada. Resultados similares foram observados em idosas brasileiras. Oliveira e colaboradores (2011) observaram associação entre a OS e redução da força muscular e da capacidade aeróbia. Em adição, Monteiro et al. (2010) relataram maior pressão plantar em mulheres obesas sarcopênicas pós-menopausa, fato que, segundo os autores, pode aumentar a dor e causar desconforto, limitando atividades do cotidiano como caminhar.

Em síntese, de acordo com Stenholm et al. (2008), as consequências da OS são saúde ruim, reduzida capacidade funcional e qualidade de vida, institucionalização e mortalidade, além de maior risco de desenvolver múltiplos problemas de saúde relacionados.

4.6. Envelhecimento e Processo Inflamatório

Uma das consequências inexoráveis do processo de envelhecimento é a inflamação crônica. De acordo com Licastro et al. (2005), a inflamação não constitui, *per se*, um fenômeno negativo, sendo a resposta do sistema imune à invasão de vírus, bactérias e outros patógenos. Em outras palavras, a inflamação é resultante dos diferentes mecanismos da resposta imunológica na tentativa de manter a homeostasia do organismo e recuperar tecidos eventualmente lesados (FORTE, 2007). Todavia, o organismo humano hodierno vive longos anos em comparação com nossos ancestrais, fato que contribui para o aumento dos processos inflamatórios crônicos. Segundo Licastro et al. (2005), a inflamação crônica está envolvida na patogênese de algumas condições limitantes como o diabetes mellitus tipo 2, aterosclerose, câncer e sarcopenia.

De acordo com Stewart et al. (2010), a PCR é uma proteína de fase aguda reconhecida como marcador clínico de inflamação quando sua concentração é elevada. Forte (2007) ressalta que sua quantidade aumenta na circulação sanguínea conforme ocorra ou não injúria tecidual. Além disso, Stewart et al. (2010) afirmam que a PCR pode ser preditiva de infarto e aterosclerose, bem como se associa com maior risco de mortalidade cardiovascular. Estes autores observaram em mulheres entre 45 e 75 anos de idade que melhoras nos níveis de PCR estão associadas à redução do peso corporal.

As citocinas são componentes de uma grande e complexa rede de sinalização celular. Esses peptídeos podem atuar na própria célula que os produziu (ação autócrina), em células próximas (ação parácrina) ou em células distantes (ação endócrina). Dentre suas principais funções está a mediação da comunicação intercelular, regulando a resposta imunológica por meio da maturação, proliferação, ativação ou mesmo inibição de diferentes células do sistema imunológico e de outros sistemas do organismo, aumentando ou diminuindo a resposta imune (FORTE, 2007). As citocinas podem ser sintetizadas por diferentes células em locais diversos, como monócitos, linfócitos e macrófagos. Seus efeitos nas células alvo podem ser inibidos ou exacerbados por outras citocinas, hormônios, antagonistas dos receptores de citocinas e receptores circulantes. A interleucina 1 (fora do escopo do presente trabalho), a IL-6 e o TNF α constituem as citocinas pró-inflamatórias clássicas (LICASTRO et al. 2005).

A inflamação se relaciona com incapacidade física, obesidade e composição corporal. Nesse sentido, as citocinas produzidas por adipócitos ou por macrófagos infiltrados no tecido adiposo podem ter efeitos diretos na função física por acelerar as

mudanças na composição corporal típicas do envelhecimento, que são aumento de MG e redução de MLG (CESARI et al. 2005).

A figura 8 apresenta as relações entre as alterações na composição corporal e o processo de envelhecimento, bem como com a inflamação e a inatividade física.

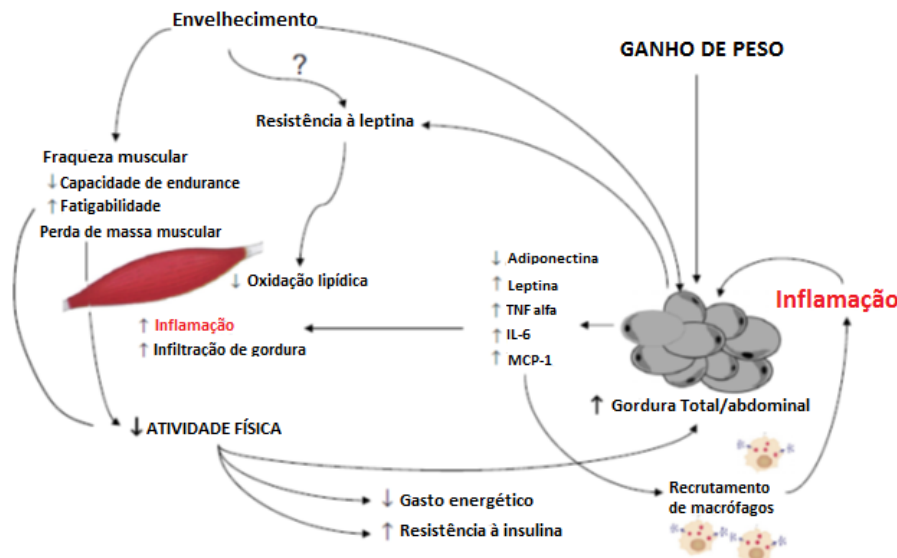


Figura 8. Envelhecimento, ganho de peso e inflamação. Traduzido de Zamboni et al. 2008.

4.7. Sarcopenia e Processo Inflamatório

A literatura tem reportado que, possivelmente, a inflamação seja um dos mecanismos causais da sarcopenia. No entanto, a associação entre marcadores inflamatórios e a redução da força muscular e da MLG ainda não foram suficientemente elucidados. Cesari et al. (2005) demonstraram que a PCR e a IL-6 tem associação negativa com a MLGA ajustada para MG. Ou seja, quanto menor a MLG relativa, maiores as concentrações de IL-6 e PCR em idosos. Os autores discutem que essa associação entre marcadores inflamatórios aumentados e sarcopenia é explicada pela presença de tecido adiposo. Sendo assim, a inflamação poderia aumentar os mecanismos catabólicos. Sobre isso, Walrand et al. (2011) dizem que as citocinas pró-inflamatórias como a IL-6 e o TNF α podem acelerar o catabolismo muscular de forma direta, por aumentar a degradação e diminuir a síntese proteica miofibrilar.

Em um estudo longitudinal com homens e mulheres idosos não sarcopênicos, Aleman et al. (2011) demonstraram que a inflamação é associada com a perda de MLGA, sendo o risco de perda 4,85 vezes maior entre os sujeitos com IL-6 aumentada e 3,97 vezes maior entre os sujeitos com PCR aumentada.

Visser et al. (2002) observaram que concentrações maiores de IL-6 e TNF α são associadas com baixa massa e força muscular isocinética e de prensão manual em

3.075 (três mil e setenta e cinco) idosos entre 70 e 79 anos de idade de ambos os sexos. Adicionalmente, Oliveira et al. (2008) ao avaliarem mulheres idosas da comunidade de Belo Horizonte, Brasil, encontraram resultados similares no que pertence à força muscular isocinética e IL-6. Todavia, esses autores avaliaram apenas 57 mulheres, limitando a associação em idosas brasileiras.

Nesse sentido, a associação entre marcadores inflamatórios e sarcopenia em idosas brasileiras precisa ser mais bem investigada. A figura abaixo demonstra a possível interferência da IL-6 no processo sarcopênico.

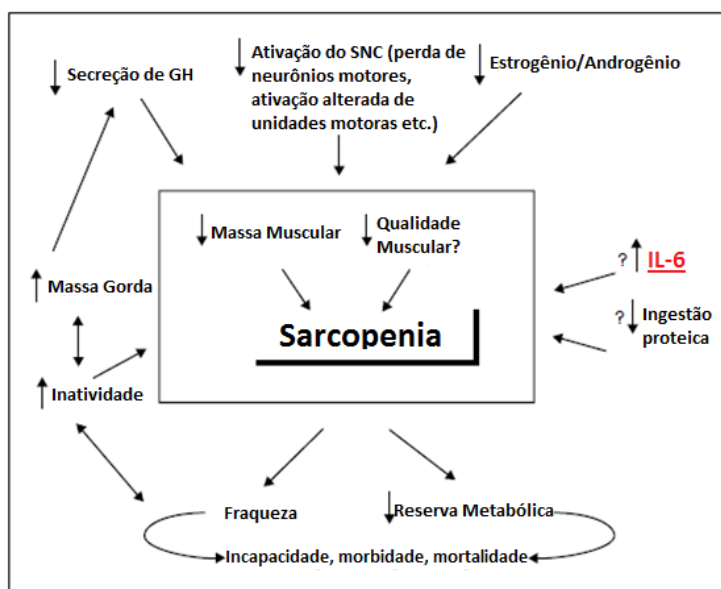


Figura 9. Interferência da IL-6 na sarcopenia. Adaptado e traduzido de Roubenoff, 2003.

4.8. Obesidade Sarcopênica e Processo inflamatório

Como supramencionado, o envelhecimento promove alterações na composição corporal que levam à redução da MLG e aumento da MG, o que pode resultar na condição de OS. Além disso, supramencionamos o fato de que citocinas pró-inflamatórias produzidas pelo tecido adiposo, em especial pela gordura visceral, podem acelerar o catabolismo muscular, contribuindo assim para um ciclo vicioso que sustenta a OS. De acordo com Schragar et al. (2007), a obesidade global e, em maior grau a obesidade central, afetam diretamente a inflamação, que por sua vez, afeta negativamente a força muscular, contribuindo para o surgimento da OS. Desse modo, as citocinas pró-inflamatórias podem ser cruciais no desenvolvimento e progressão da OS.

Os autores supracitados baseiam-se no fato de haverem encontrado associação entre a OS e níveis elevados de IL-6 e de PCR em 378 homens e 493 mulheres idosas da região geográfica de Chianti (Toscana, Itália). Ademais, a inflamação apresentou efeito inverso na força muscular de preensão manual, isto é, quanto maiores as

concentrações dos marcadores inflamatórios, menor a força. Com base nesses resultados, os autores sugerem que as citocinas pró-inflamatórias contribuem para o processo que leva à diminuição da mobilidade. Por fim, se a inflamação puder ser bloqueada (farmacologicamente, ou por meio do exercício físico), a progressão da sarcopenia e da OS poderia ser atenuada.

Cesari et al. (2005) avaliaram em idosos norte americanos o índice que Oliveira et al. (2011) utilizaram para classificação de OS em idosas brasileiras. Os primeiros autores concluem que a inflamação associada à obesidade pode desempenhar um importante papel no processo que leva a sarcopenia e, por conseguinte, a OS. Já os autores brasileiros demonstraram reduzida capacidade funcional nos indivíduos classificados com OS segundo o ponto de corte proposto pelos mesmos autores e, de forma importante, sugerem aplicabilidade de sua abordagem na definição e classificação da OS. Contudo, a literatura ainda carece de dados a respeito desse tema, em especial no que diz respeito à população brasileira.

5. MÉTODOS

5.1. Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo com delineamento de caráter transversal e correlacional, com o intuito de verificar a associação entre sarcopenia, OS e FPM com marcadores inflamatórios. Assim, não se trata de identificar causa/efeito. As variáveis dependentes são os marcadores de inflamação. As variáveis intervenientes são: idade (60 a 80 anos) e sexo (feminino).

Os procedimentos executados nesse estudo atendem aos requisitos fundamentais da resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) 196/96 que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos e foram submetidos à avaliação e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Brasília, conforme parecer CEP UCB de 20/06/2011, cadastro nº 108/2011 (Anexo 4).

5.2. Amostra

A amostra foi composta inicialmente por 150 mulheres idosas brasileiras. Para recrutamento das participantes, foram realizados convites em academias e centros de lazer e atividade física para idosos do Distrito Federal.

5.2.1. Critérios de inclusão e exclusão

Os seguintes critérios de inclusão foram utilizados: a) mulheres, com idade entre 60 e 80 anos; b) ser capaz de caminhar sem auxílio.

Foram definidos os seguintes critérios de exclusão: a) não ter nacionalidade brasileira; b) possuir prótese de quadril; c) possuir prótese metálica; d) tabagismo; e) apresentar desordem metabólica ou endócrina não controlada que sabidamente afete o sistema muscular, tais como hipo ou hipertireoidismo e diabetes tipo 2; f) uso de medicamentos anti-inflamatórios.

Após a aplicação dos critérios, 130 voluntárias foram selecionadas para a análise dos dados. A seguir é apresentado o fluxograma de recrutamento e seleção amostral.

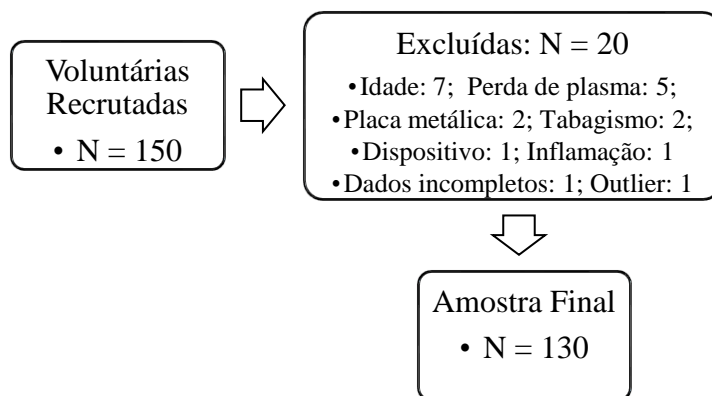


Figura 10. Fluxograma de recrutamento e seleção amostral.

As voluntárias responderam a um questionário para obtenção de informações concernentes a histórico médico e co-morbidades (Anexo 2) e ao questionário internacional de atividade física (IPAQ; Anexo 3) para identificação do nível de atividade física. Todas as participantes foram convidadas a autorizar a participação na pesquisa por meio da assinatura de um termo de consentimento contendo os objetivos e os procedimentos, bem como os possíveis riscos e os benefícios decorrentes da participação no estudo (Anexo 1).

5.3. Antropometria e Avaliação da Composição Corporal

Para mensuração da massa corporal foi utilizada uma balança digital com capacidade máxima de 150 quilogramas e resolução de 0,1 kg (Toledo). A mensuração da estatura foi realizada utilizando-se um estadiômetro com resolução de 0,1 cm (Cardiomed, Brasil) fixado na parede. O IMC foi calculado dividindo-se a massa corporal pela estatura ao quadrado (kg/m^2). A mensuração da circunferência da cintura foi realizada através de trena antropométrica da marca Sanny[®], adotando-se 2 centímetros acima da cicatriz umbilical como ponto de referência. Em adição, propomos no presente trabalho a análise do índice de circunferência da cintura sobre a FPM, calculado dividindo-se a circunferência da cintura pela FPM. Esse índice pode ser capaz de evidenciar a relação inversa entre uma medida de obesidade central (circunferência da cintura) e um fenótipo da sarcopenia que é a FPM e associar-se com os marcadores de inflamação. Todas as medidas foram realizadas no Laboratório de Cineantropometria da Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília. A mensuração da composição corporal foi realizada no Laboratório de Imagem da Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília por meio de DXA, em aparelho da marca GE Medical Systems, EUA, modelo Lunar 8743, com software Encore 2005 e de acordo

com procedimentos especificados previamente (LIMA et al. 2009). Além da MLG total e MG, linhas geradas pelo computador com posterior ajuste manual fornecem valores de MLG para os braços, pernas e tronco. A MLGA foi calculada como a soma de ambos os braços e pernas. Todas as medições foram realizadas pelo mesmo técnico treinado e o equipamento foi calibrado diariamente de acordo com as especificações do fabricante. Um único indivíduo foi scaneado por seis dias consecutivos no equipamento e verificaram-se coeficientes de variação que foram de 0,9% para MLG e de 1,9% para a MG.

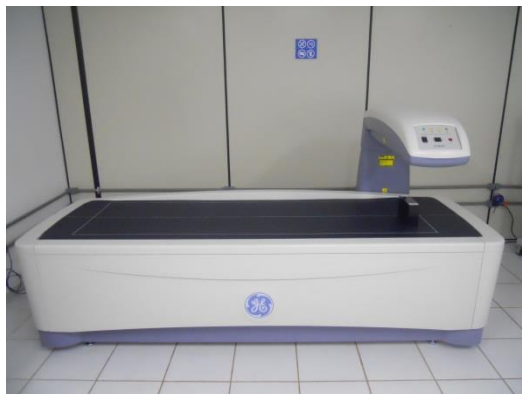


Figura 11. Aparelho de DXA utilizado para avaliação da composição corporal.

5.4. Identificação da sarcopenia e da obesidade sarcopênica

Para a classificação de sarcopenia foi adotado o ponto de corte proposto por Baumgartner et al. (1998), o qual define como sarcopênicos indivíduos do gênero feminino com a MLGA dividida pela estatura ao quadrado igual ou inferior a $5,45 \text{ kg/m}^2$. Esta abordagem foi aplicada anteriormente no Brasil em mulheres mais velhas e foi associada com menor força muscular, densidade mineral óssea e capacidade funcional (OLIVEIRA et al. 2009; LIMA et al. 2009).

A OS foi identificada em conformidade com a abordagem recentemente proposta por Oliveira et al. (2011). Brevemente, o método baseia-se nos valores residuais de uma equação de regressão que prediz MLGA com base na estatura (m) e na massa de gordura (kg). A equação de predição da MLGA para pessoas idosas gerada no estudo supracitado foi a seguinte: $MLGA \text{ predita} = -14,529 + (17,989 * \text{estatura em metros}) + (0,1307 * \text{MG total em kg})$. Os valores residuais (i.e., $MLGA \text{ medida} - MLGA \text{ predita}$) são utilizados para classificação da OS, sendo que o valor de corte foi correspondente a um residual menor ou igual -3,4 (OLIVEIRA et al. 2011). Dessa forma, as voluntárias que apresentarem valor residual menor ou igual a -3,4 foram classificadas como obesas sarcopênicas.

5.5. Avaliação da força muscular

A FPM foi aferida por meio do dinamômetro hidráulico JAMAR[®] (Lafayette Instruments, EUA). Cada participante realizou três séries de 5 segundos de contração isométrica máxima, adotando-se intervalo de 30 segundos entre as mesmas, respeitando os procedimentos recomendados pela Sociedade Americana de Terapeutas da Mão (ASHT) descritas anteriormente (HÄRKÖNEN, PIIRTOMAA & ALARANTA, 1993). O maior valor alcançado entre as séries foi considerado para análise, sendo fornecidos estímulos verbais às voluntárias durante todo o teste.



Figura 12. Ilustração da posição recomendada pela Sociedade Americana de Terapeutas da Mão (ASHT) para avaliação da FPM. Fonte: Reis e Arantes, 2011.

5.6. Análise dos marcadores inflamatórios

Foram obtidas amostras de sangue das participantes ainda no Laboratório de Cineantropometria da Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília por técnico de laboratório devidamente treinado e qualificado. Alíquotas foram imediatamente armazenadas para posterior dosagem e análise dos marcadores inflamatórios, a saber, das citocinas IL-6 e TNF α por meio do método imunoenzimático “ELISA” (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) utilizando-se kit específico (Biolegend, Max Standard com placa, San Diego, CA, EUA), bem como da PCR através do método de Turbidimetria de alta sensibilidade. As análises de IL-6 e TNF α foram realizadas em duplicata no Laboratório de Imunogerontologia da Universidade Católica de Brasília, enquanto que a análise da PCR foi realizada em um laboratório de análises clínicas conveniado com a Universidade de Brasília.



Figura 13. Coleta de material sanguíneo

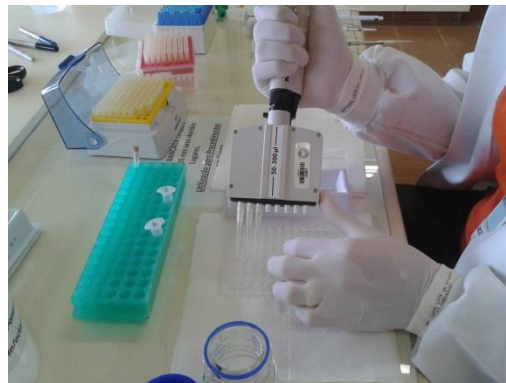


Figura 14. Preparação para dosagem de citocinas

5.7. Tratamento Estatístico

A análise dos dados foi realizada através de estatística descritiva e inferencial, utilizando-se os procedimentos de mediana, média e desvio padrão. A normalidade da distribuição dos dados foi verificada adotando-se o teste de Shapiro-Wilk. Para comparar os valores dos marcadores inflamatórios, da FPM e das medidas antropométricas entre as participantes classificadas como sarcopênicas e como obesas sarcopênicas com as não classificadas, foi utilizado o teste t para amostras independentes no caso das variáveis com distribuição paramétrica (circunferência da cintura, IMC, FPM, residuais) e o teste de Mann-Whitney U para aquelas com distribuição não paramétrica. O coeficiente de correlação de Spearman (r_s) foi adotado para examinar a relação entre a sarcopenia, OS, FPM e medidas antropométricas com os marcadores inflamatórios. A análise de correlação de Pearson foi adotada quando avaliadas as variáveis paramétricas. As análises foram conduzidas no Software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) for Windows versão 18.0 e o nível de significância adotado foi de $p \leq 0,05$.

5.8. Cuidados Éticos

Os dados coletados têm caráter confidencial e sigiloso, com acesso restrito aos pesquisadores e ao próprio sujeito, podendo esse retirar seus dados dos bancos de armazenamento de informações a qualquer momento. O termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 1) contém todas as informações sobre o estudo, tais como vantagens e desvantagens ao participante, o seu significado e o possível uso dos resultados. Todas as voluntárias receberam, individualmente, os resultados das avaliações realizadas. As informações obtidas por meio dos resultados de todos os testes serão utilizadas como dados de pesquisa científica, podendo ser publicados e divulgados em revistas científicas especializadas, sendo resguardada a identidade de todas as participantes.

6. RESULTADOS

A tabela 1 apresenta as características descritivas da amostra, contendo informações sobre idade, aspectos antropométricos e variáveis inflamatórias.

Tabela 1. Características descritivas da amostra (N=130).

Variável	Média ± DP	Mediana
Idade (anos)	66,74 ± 5,20	65,00
Peso (kg)	64,68 ± 11,49	63,85
Estatura (m)	1,55 ± 0,06	1,53
IMC * (kg/m ²)	27,03 ± 4,34	26,61
Circunferência Cintura * (cm)	88,25 ± 11,38	87,50
% Gordura	42,39 ± 6,60	42,80
Massa Gorda (kg)	26,91 ± 8,30	25,89
MLG Total (kg)	35,27 ± 4,17	34,77
MLGA (kg)	14,82 ± 1,99	14,52
MLGA Relativa (kg/m ²)	6,19 ± 0,71	6,13
FPM ^{a,*} (kgf)	24,17 ± 5,69	24,00
PAS (mmHg)	136,50 ± 17,04	133,25
PAD (mmHg)	77,72 ± 9,12	77,25
FC ^b (bpm)	69,91 ± 12,29	69,25
PCR (mg/dL)	0,39 ± 0,44	0,26
IL-6 (pg/ml)	3,78 ± 6,14	1,72
TNFα (pg/ml)	0,85 ± 1,88	0,00

* Distribuição normal (Shapiro-Wilk); IMC: Índice de massa corporal; MLG: Massa livre de gordura; MLGA: Massa livre de gordura apendicular; FPM: Força de preensão manual; PCR: Proteína c-reativa; IL-6: Interleucina 6; TNFα: fator de necrose tumoral alfa; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; FC: Frequência cardíaca; DP: Desvio padrão; ^a: N=121; ^b: N=120.

A tabela 2 apresenta os dados concernentes à caracterização da amostra de acordo com variáveis coletadas por meio dos questionários aplicados. Como se pode observar, mais de 86% da amostra foi considerada fisicamente ativa de acordo com o IPAQ. Apesar disso, por volta de 92% das voluntárias relataram histórico de patologias, dentre as quais se destacaram a hipertensão arterial (46,15%), a osteoporose (21,54%) e o diabetes mellitus tipo 2 (8,46%). Cabe ressaltar, entretanto, que todas as voluntárias que responderam sim para histórico de patologias relataram que as mesmas estavam devidamente controladas.

Tabela 2. Características descritivas da amostra de acordo com as variáveis categóricas.

Variável	Sim (%)	Não (%)
N=130		
Reposição Hormonal	26 (20,00)	104 (80,00)
Hipertensão Arterial	60 (46,15)	70 (53,85)
Osteoporose	28 (21,54)	102 (78,46)
Diabetes tipo 2	11 (8,46)	119 (91,54)
Sedentarismo (IPAQ)	17 (13,08)	113 (86,92)

IPAQ: Questionário internacional de atividade física (Sim: Sedentário ou irregularmente ativo; Não: Muito ativo ou ativo).

Na tabela 3 encontram-se apresentados os valores médios, o desvio padrão das médias (\pm DP) e as medianas das variáveis de acordo com a classificação de sarcopenia (Baumgartner et al. 1998). A prevalência de sarcopenia foi de 15,38% (N=20). O grupo Sarcopênicas apresentou menor peso corporal, IMC, circunferência de cintura, MG, %MG, MLG total, apendicular e relativa em relação ao grupo Não Sarcopênicas. A PCR apresentou-se significativamente menor no primeiro grupo. Entretanto, não houve diferença entre os grupos nas variáveis: IL-6, TNF α e FPM.

Tabela 3. Comparação entre os grupos de acordo com a classificação de sarcopenia.

Variável	Sarcopênicas		Não Sarcopênicas	
	20 (15,38)		110 (84,62)	
N (%)	Média ± DP	Mediana	Média ± DP	Mediana
Idade (anos)	65,60 ± 3,72	65,00	66,95 ± 5,41	66,00
Peso (kg)	54,41 ± 8,36 #	53,85	66,55 ± 11,01	65,22
Estatura (m)	1,56 ± 0,06	1,54	1,54 ± 0,06	1,53
IMC (kg/m ²)	22,45 ± 2,77 *	22,29	27,86 ± 4,05	27,13
Circunferência Cintura (cm)	76,80 ± 7,30 *	76,50	90,33 ± 10,75	90,00
%Massa Gorda	39,48 ± 7,23 #	40,35	42,92 ± 6,37	43,30
Massa Gorda (kg)	20,88 ± 6,35 #	20,35	28,01 ± 8,16	26,84
MLG Total (kg)	30,98 ± 2,85 #	30,78	36,05 ± 3,90	35,37
MLGA (kg)	12,57 ± 1,17 #	12,59	15,23 ± 1,84	14,95
MLGA Relativa (kg/m ²)	5,19 ± 0,22 #	5,25	6,38 ± 0,61	6,20
FPM ^a (kgf)	24,30 ± 5,20	23,50	24,14 ± 5,81	24,00
PCR (mg/dL)	0,19 ± 0,22 #	0,14	0,43 ± 0,46	0,29
IL-6 (pg/ml)	3,09 ± 5,87	1,44	3,91 ± 6,20	1,79
TNFα (pg/ml)	0,55 ± 1,26	0,00	0,91 ± 1,97	0,00

* p<0,05 (Teste T); # p<0,05 (Mann-Whitney U) em relação ao grupo Não Sarcopênicas; IMC: Índice de massa corporal; MLG: Massa livre de gordura; MLGA: Massa livre de gordura apendicular; FPM: Força de prensão manual; PCR: Proteína c-reativa; IL-6: Interleucina 6; TNFα: Fator de necrose tumoral alfa; DP: Desvio padrão; ^a: N=101 no grupo não sarcopênicas;

Na tabela 4 encontram-se expressos os valores médios (± DP), e as medianas das variáveis de acordo com a classificação de OS (OLIVEIRA et al. 2011). A prevalência de OS foi de 20,77% (N=27). Em relação ao grupo Não OS, as voluntárias classificadas como portadoras de OS apresentaram maior estatura, MG, %MG e IL-6, bem como menor MLG total e apendicular (tanto em valores absolutos como relativos à massa corporal). As variáveis PCR e TNFα apresentaram valores médios mais altos no grupo OS, entretanto, o teste Mann-Whitney U não identificou significância estatística. A variável FPM não foi significativamente diferente entre os grupos.

Tabela 4. Comparação entre os grupos de acordo com a classificação de Obesidade Sarcopênica (OS).

Variável	Obesidade Sarcopênica		Não OS	
	27 (20,77)		103 (79,23)	
N (%)	Média ± DP	Mediana	Média ± DP	Mediana
Idade (anos)	66,41 ± 4,24	65,00	66,83 ± 5,43	66,00
Peso (kg)	66,88 ± 13,00	67,09	64,10 ± 11,06	62,80
Estatura (m)	1,56 ± 0,06 [#]	1,55	1,54 ± 0,06	1,53
IMC (kg/m ²)	27,30 ± 4,92	27,14	26,96 ± 4,20	26,47
Circunferência Cintura (cm)	88,87 ± 12,96	84,00	88,09 ± 10,99	88,00
%Massa Gorda	47,07 ± 6,85 [#]	47,90	41,15 ± 5,98	42,10
Massa Gorda (kg)	30,84 ± 9,86 [#]	31,82	25,88 ± 7,57	25,61
MLG Total (kg)	33,19 ± 3,79 [#]	32,84	35,81 ± 4,11	35,21
MLGA (kg)	13,47 ± 1,53 [#]	13,77	15,17 ± 1,96	15,02
MLGA Relativa (kg/m ²)	5,50 ± 0,44 [#]	5,40	6,38 ± 0,65	6,23
FPM ^a (kgf)	24,36 ± 4,75	24,00	24,11 ± 5,94	24,00
PCR (mg/dL)	0,44 ± 0,55	0,25	0,38 ± 0,41	0,26
IL-6 (pg/ml)	5,48 ± 7,34 [#]	3,34	3,34 ± 5,74	1,37
TNFα (pg/ml)	1,03 ± 2,04	0,00	0,81 ± 1,85	0,00

[#] $p < 0,05$ (Mann-Whitney U) em relação ao grupo Não OS; IMC: Índice de massa corporal; MLG: Massa livre de gordura; MLGA: Massa livre de gordura apendicular; FPM: Força de prensão manual; PCR: Proteína c-reativa; IL-6: Interleucina 6; TNFα: Fator de necrose tumoral alfa; DP: Desvio padrão; ^a: N=25 no grupo OS e 96 no grupo Não OS.

Os valores referentes aos coeficientes de correlação de Spearman (r_s) entre os marcadores inflamatórios, a FPM e as variáveis antropométricas são apresentados na tabela 5. A PCR correlacionou-se positivamente com o IMC, MG, circunferência da cintura, MLGA relativa e com o índice de circunferência da cintura sobre a FPM. Além disso, houve tendência de associação entre a PCR e a idade ($p=0,07$). A IL-6 correlacionou-se positivamente com a idade, MG, bem como com o índice de circunferência da cintura sobre a FPM. Digno de nota foi a tendência de associação da IL-6 com a FPM ($p=0,08$) e a associação significativa com a circunferência da cintura ($p=0,05$). O TNFα não apresentou correlação significativa com nenhuma das variáveis estudadas. A análise de correlação também mostrou associação entre a PCR e a IL-6 ($r_s=0,23$; $p < 0,05$) e tendência de associação entre a IL-6 com o %MG ($r_s=0,17$; $p=0,06$).

Tabela 5. Coeficiente de correlação de Spearman (r_s) entre as variáveis inflamatórias, FPM e variáveis antropométricas.

Variáveis	PCR	IL-6	TNF α
Idade	0,16	0,19 *	0,08
FPM	-0,10	-0,16 #	0,05
IMC	0,34 **	0,16	0,13
MG	0,25 **	0,19 *	0,11
Residuais	0,08	-0,10	-0,11
MLGA Relativa	0,25 **	0,00	-0,05
Circunferência Cintura	0,33 **	0,17 *	0,10
Circunferência Cintura/FPM	0,24 **	0,21 *	0,00

* $p \leq 0,05$; ** $p < 0,01$; # $p = 0,08$. PCR: Proteína c-reativa; IL-6: Interleucina 6; TNF α : Fator de necrose tumoral alfa; FPM: Força de prensão manual; IMC: Índice de massa corporal; MG: Massa gorda; MLG: Massa livre de gordura; MLGA: Massa livre de gordura apendicular.

Adicionalmente, a FPM correlacionou-se negativamente com a idade ($r_s = -0,21$; $p < 0,05$) e positiva e significativamente com: IMC, MG, %MG, circunferência da cintura, MLG total e MLGA. Com base nos resultados apresentados, a amostra foi dividida em dois grupos tendo como marco divisor a mediana da IL-6 na amostra total (1,72 pg/ml). Esses resultados são apresentados na tabela 6. O grupo acima da mediana apresentou maior idade, circunferência da cintura, índice da circunferência da cintura sobre a FPM, bem como maior concentração de PCR. Por outro lado, a FPM foi menor quando comparada ao grupo com concentrações de IL-6 abaixo da mediana.

Tabela 6. Comparação entre grupos de acordo com a classificação abaixo da mediana ou acima da mediana da IL-6 (1,72 pg/ml).

Variável	IL-6 < Mediana		IL-6 > Mediana		<i>p</i>
	Média \pm DP	Mediana	Média \pm DP	Mediana	
Idade ** (anos)	65,72 \pm 4,72	64,00	67,75 \pm 5,48	67,00	0,02
FPM * (kgf)	25,27 \pm 4,95	26,00	23,00 \pm 6,20	23,00	0,02
C. Cintura * (cm)	86,29 \pm 11,02	85,00	90,20 \pm 11,48	90,00	0,05
CC/FPM ** (cm/kgf)	3,57 \pm 0,98	3,36	4,17 \pm 1,33	3,85	<0,01
PCR ** (mg/dL)	0,28 \pm 0,26	0,21	0,50 \pm 0,55	0,33	0,01

* Teste T; ** Teste Mann-Whitney U; IL-6: Interleucina 6; FPM: Força de prensão manual; C.: Circunferência; CC/FPM: índice da circunferência de cintura sobre a força de prensão manual; PCR: Proteína c-reativa; DP: Desvio padrão.

7. DISCUSSÃO

Para uma melhor apresentação ao leitor, a discussão encontra-se dividida em tópicos.

7.1. Principais achados

O objetivo do presente trabalho foi verificar a associação entre sarcopenia, OS e FPM com marcadores inflamatórios em mulheres idosas brasileiras. Especificamente, verificar a associação entre IL-6; TNF α e PCR com a sarcopenia, OS, FPM, bem como com a circunferência da cintura.

De acordo com a classificação de sarcopenia proposta por Baumgartner et al. (1998), não houve diferença entre as voluntárias sarcopênicas em relação as não sarcopênicas nas variáveis FPM, IL-6 e TNF α , sendo que a PCR foi significativamente menor no grupo sarcopênicas (tabela 3). Já em relação a OS, valores significativamente mais elevados de IL-6 foram observados nas voluntárias obesas sarcopênicas (tabela 4). Esses achados suportam uma associação entre esta citocina com variáveis relacionadas à combinação entre excesso de gordura corporal e baixa MLG.

Os resultados apresentados também apontaram correlação positiva e significativa da PCR com o IMC, MG, circunferência da cintura e com o índice de circunferência de cintura sobre a FPM. A IL-6 correlacionou-se de forma positiva e significativa com a idade e com a MG, bem como com a circunferência da cintura e com o índice de circunferência de cintura sobre a FPM. A FPM, fenótipo que está relacionado com a sarcopenia e as OS, apresentou associação negativa com a idade e uma tendência de associação negativa com a IL-6. Além disso, voluntárias com maior concentração sérica de IL-6 apresentaram maior idade, circunferência da cintura, índice da circunferência da cintura sobre a FPM, PCR e menor FPM em relação às voluntárias com concentrações mais baixas. Em conjunto, esses resultados confirmam, pelo menos em parte, a hipótese do estudo.

7.2. Características da amostra

A amostra desse estudo foi composta por 130 idosas, sendo a maioria delas fisicamente ativas (86%) e sem histórico de doenças crônicas (tabela 2). Além disso, aquelas que responderam sim para histórico de doenças relataram controle sobre as mesmas. As doenças mais prevalentes foram hipertensão arterial (46%), osteoporose (21%) e diabetes mellitus tipo 2 (8%). De acordo com informações do Ministério da

Saúde (BRASIL, 2010), a prevalência de atividade física entre mulheres brasileiras de 55 a 64 anos de idade é de apenas 11,8%, sendo este valor reduzido para 9,4% entre as idosas acima de 65 anos. Os dados referentes à hipertensão arterial indicam que 56,5% das brasileiras entre 55 e 64 anos são acometidas por esta patologia, sendo este percentual superior a 64 entre aquelas com idade acima de 65 anos. Em relação ao diabetes tipo 2, os dados do Ministério da Saúde demonstram prevalência de 15% entre as brasileiras com idade de 55 a 64 anos, sendo este valor aumentado para 23,2% entre as idosas acima de 65 anos. No que diz respeito à osteoporose, um estudo transversal realizado no Distrito Federal observou prevalência de 52,8% nas mulheres acima de 60 anos de idade (GUIA, 2009). Neste sentido, as voluntárias do presente estudo apresentaram menor prevalência de hipertensão, diabetes e osteoporose do que os valores nacionais e regionais supramencionados, bem como maior prevalência de atividade física. Tais resultados podem refletir um efeito protetor da atividade física na saúde da população idosa.

No entanto, as voluntárias do presente estudo apresentaram IMC de sobrepeso, %MG elevado para a faixa etária (POLLOCK & WILMORE, 1993), bem como circunferência da cintura acima de 80 cm (tabela 1), que é o valor proposto na literatura como ponto de corte risco cardiovascular aumentado em mulheres (HAN et al. 1995).

No que diz respeito à FPM, é importante ressaltar que o valor médio da amostra da presente pesquisa ($24,17 \pm 5,69$ kgf) é similar ao observado em brasileiras saudáveis com idade entre 60 e 69 anos ($23,8 \pm 3,0$ kgf) (NOVAES et al. 2009).

7.3. Sarcopenia e marcadores inflamatórios

A literatura ainda carece de uma metodologia consensual para a definição da sarcopenia. No presente trabalho, foi adotada a abordagem de Baumgartner et al. (1998) por ser a mais utilizada na literatura, como recentemente demonstrado em revisão sobre o tema (FIELDING et al. 2011).

A prevalência de sarcopenia observada foi de 15,38%. Outros estudos que adotaram a mesma abordagem observaram prevalências de 8,9 a 10,9% em idosas francesas (GILLETTE-GUYONNET et al. 2003) e de 22,6 a 31% em idosas caucasianas norte-americanas (IANNUZZI-SUCICH et al. 2002). Estudos que adotaram outras abordagens em mulheres idosas observaram prevalência de 10 (JANSSEN et al. 2002) até 23% (NEWMANN et al. 2003). Segundo os estudos citados, a prevalência da sarcopenia aumenta com o avançar da idade e os percentuais mais altos referem-se às idosas com idade acima de 80 anos. Percentuais similares ao do presente estudo foram

relatados em amostras distintas de idosas brasileiras. Lima et al. (2009) e Oliveira et al. (2009) observaram prevalências de 17,07% e 15,9% respectivamente.

No que concerne às variáveis antropométricas, as voluntárias sarcopênicas apresentaram significativamente menor peso corporal, IMC, circunferência da cintura, MG, %MG, MLG total, apendicular e relativa em relação às voluntárias não sarcopênicas (tabela 3). Tais resultados eram esperados e confirmam as características de composição corporal típicas da sarcopenia amplamente reportadas na literatura (i.e. redução da massa magra total, apendicular e relativa) (ROSENBERG, 1989; BAUMGARTNER et al. 1998; NARICI & MAFFULLI, 2010; OLIVEIRA et al. 2011). Entretanto, a FPM foi similar entre os grupos, resultado divergente dos estudos de Lima et al. (2009) e Oliveira et al. (2009), que observaram reduzida força muscular em idosas sarcopênicas quando comparadas às não sarcopênicas. Todavia, os estudos mencionados avaliaram a força muscular de membros inferiores através de dinamômetro isocinético, o que limita a comparação com o presente trabalho.

Apesar disso, os documentos mais atuais (CRUZ-JENTOFT et al. 2010; FIELDING et al. 2011) indicam que, para além da composição corporal, é necessário considerar a força muscular no diagnóstico e definição da sarcopenia, uma vez que a literatura reporta piores consequências funcionais em idosos associadas à redução da força muscular (VISSER & SCHAAP, 2011). Nesse sentido, e levando em consideração a inflamação crônica como possível fator etiológico da sarcopenia (ROUBENOFF, 2003; WALRAND et al. 2011) o presente estudo apresenta resultados importantes, como a tendência de correlação entre a FPM e IL-6 (tabela 5) e a significante menor FPM entre as voluntárias que apresentaram valores mais baixos de IL-6, como será discutido adiante.

As citocinas IL-6 e TNF α não apresentaram valores diferentes entre os grupos de acordo com a classificação de sarcopenia adotada. Contudo, a PCR apresentou resultado significativamente inferior nas voluntárias sarcopênicas em relação às não sarcopênicas. Este resultado não corrobora dados transversais publicados anteriormente que demonstraram relação inversa entre MLGA e PCR (Cesari et al. 2005).

No entanto, dados longitudinais apresentam resultados controversos sobre o tema. Aleman et al. (2011) observaram que a PCR está aumentada em 161 homens e mulheres com idade acima de 60 anos que perderam massa muscular (i.e. sarcopenia) após 5 anos de acompanhamento. Os autores relatam que o risco de perder MLGA ao longo do tempo é 4,85 vezes maior entre os sujeitos com concentração sérica de IL-6 acima de 2,71 pg/ml e 3,97 vezes maior entre os sujeitos com PCR acima de 3,74 mg/l

(0,374 mg/dL). Esses valores são comparáveis aos encontrados no presente estudo (tabelas 1, 2 e 3). Adicionalmente, o referido estudo observou que os indivíduos acometidos pela sarcopenia após o período de 5 anos apresentaram maior circunferência de cintura ($104,6 \pm 13,3$ vs $98,6 \pm 10,7$ cm), contrapondo o achado do presente estudo, no qual as sarcopênicas apresentaram menor circunferência de cintura em relação às não sarcopênicas ($76,80 \pm 7,30$ vs $90,33 \pm 10,75$ cm, respectivamente). Vale destacar que esse achado divergente pode ter raiz nas características amostrais, uma vez que os indivíduos sarcopênicos estudados por Aleman et al. apresentaram, além de maior circunferência da cintura, IMC mais elevado do que a nossa amostra ($28,4 \pm 4,5$ vs $22,45 \pm 2,77$ kg/m², respectivamente). Por outro lado, Schaap et al. (2006) não observaram associação entre a PCR e a sarcopenia após 3 anos acompanhando 986 idosos holandeses de ambos os sexos. Vale ressaltar, contudo, que esses autores observaram risco 2 a 3 vezes maior de perder mais de 40% da FPM ao longo do tempo entre os indivíduos com concentração sérica de PCR acima de 6,1 µg/mL (0,61 mg/dL) e IL-6 acima de 5,0 pg/ml. No presente estudo, as concentrações médias e as medianas da PCR e da IL-6 não alcançaram o valor relatado por Schaap et al. no grupo sarcopênicas, tampouco no grupo não sarcopênicas (tabela 3). O aprofundamento da discussão com os estudos supracitados é limitado devido às diferentes metodologias adotadas.

De acordo com Cesari et al. (2005) e Schragger et al. (2007) a associação entre marcadores inflamatórios aumentados e sarcopenia é explicada pela presença de tecido adiposo. Sendo assim, os achados ora apresentados concernentes à PCR podem ser explicados pelo fato de que as voluntárias sarcopênicas do presente trabalho apresentaram valores significativamente menores de MG, %MG, IMC, peso corporal total e circunferência da cintura em relação às não sarcopênicas (tabela 3). Esta última, por sua vez, tem sido considerada um importante e confiável marcador de obesidade central (SCHRAGER et al. 2007) com valores de corte bem definidos no que diz respeito ao risco aumentado de acometimentos cardiovasculares (HAN et al. 1995). A amostra sarcopênica apresentou valor médio ($76,80 \pm 7,30$ cm) da circunferência da cintura abaixo do ponto de corte (80 cm) proposto na literatura para risco cardiovascular aumentado na população feminina (tabela 3). Em conjunto, esses fatores podem ser os responsáveis pela concentração significativamente menor de PCR na amostra sarcopênica, bem como valores absolutos também menores (embora não significantes) de IL-6 e TNF α em relação a não sarcopênica.

Dessa forma, fica evidente a necessidade de aprofundamento da investigação sobre o tema em futuros estudos, sobretudo pelo fato de que ainda não há consenso definitivo no que pertine à metodologia de classificação e diagnóstico da sarcopenia.

7.4. Obesidade Sarcopênica e marcadores inflamatórios

A combinação do declínio de MLG com o aumento de MG associado ao envelhecimento vem sendo denominada OS e tem sido investigada como uma importante causa de fragilidade e dependência entre os idosos (JAROSZ & BELLAR, 2009). Assim como ocorre com a sarcopenia, diferentes abordagens vêm sendo propostas para classificação e diagnóstico da OS, mas ainda não há metodologia consensual. Utilizamos, no presente estudo, uma abordagem previamente aplicada em idosas brasileiras que apresentou habilidade para detectar reduzida força muscular e capacidade cardiorrespiratória (OLIVEIRA et al. 2011). Entretanto, a literatura ainda é carente em relação à ocorrência desse fenômeno, especialmente na população brasileira.

Segundo Waters e Baumgartner (2011), a prevalência de OS varia de acordo com a abordagem adotada e a população estudada, tendo sido reportado na literatura prevalência de 2 a 10% em norte-americanas hispânicas e não hispânicas (Baumgartner et al. 1998), 12,5% em coreanas (KIM et al. 2009) e até 21,7% em norte-americanas caucasianas (NEWMANN et al. 2003). A prevalência de OS observada no presente trabalho foi de 20,77%. Esse valor é similar ao observado por Oliveira et al. (2011), que relataram prevalência de 19,8% em uma amostra de 247 idosas fisicamente ativas do Distrito Federal. Este percentual pode chegar a 34% em sedentárias, como recentemente demonstrado em idosas brasileiras (SILVA et al. 2013).

Quando comparamos as voluntárias segundo a classificação de OS, verificou-se que o grupo OS apresentou valores significativamente menores de MLG total, apendicular e relativa e maiores de MG e %MG em relação ao grupo não OS (tabela 4). Tais resultados eram esperados conforme a própria definição de OS. Ademais, o grupo OS apresentou valores absolutos maiores (não significantes) dos marcadores inflamatórios PCR e TNF α em relação ao grupo não OS. Mais importante foi a verificação de que o grupo OS apresentou concentração sérica significativamente mais elevada de IL-6 quando comparado ao grupo não OS (tabela 4). Esse resultado tem sustentação na literatura científica, uma vez que pode ser consequência da maior quantidade de MG no grupo OS (CESARI et al. 2005; SCHRAGER et al. 2007). Ainda sobre isso, a literatura recente reporta que macrófagos infiltrados no tecido adiposo podem aumentar a síntese de citocinas pró-inflamatórias como a IL-6 (GLEESON et al.

2011; JOHNSON, MILNER & MAKOWSKI, 2012). Em adição, essas citocinas poderiam atuar diretamente na redução da síntese proteica miofibrilar e na ativação de reações proteolíticas, reduzindo, por conseguinte, a MLG (WALRAND et al. 2011) e sustentando, destarte, o ciclo vicioso da OS.

A FPM não foi diferente entre os grupos. Como mencionado anteriormente, os valores de FPM da amostra total do presente estudo são similares ao encontrado em idosas brasileiras saudáveis (NOVAES et al. 2009). Esse achado, porém, não corrobora o estudo de Oliveira et al. (2011), que observaram menor força muscular em suas voluntárias obesas sarcopênicas em relação às não OS. No entanto, os referidos autores avaliaram o pico de torque por meio de um dinamômetro isocinético para membros inferiores, o que limita a discussão com o presente trabalho.

Stephen e Janssen (2009) relatam que a sarcopenia e a obesidade separadamente não estão associadas com risco cardiovascular aumentado. Porém, a OS, com critérios de definição baseados na circunferência da cintura para a obesidade e na FPM para a sarcopenia, está moderadamente associada com risco cardiovascular aumentado em idosos de ambos os sexos. Vale ressaltar que quando os autores adotaram a definição de OS baseada na cintura e na MLG, não houve associação com risco aumentado de doenças cardiovasculares. Com base nesse achado, os autores sugerem que a força pode ser mais importante do que a MLG para a proteção de doenças cardiovasculares em idosos. De forma interessante, o valor médio da FPM na amostra obesa sarcopênica de Stephen e Janssen (considerando a circunferência da cintura e a baixa MLG) foi ligeiramente maior do que em nosso estudo ($26,9 \pm 10,7$ vs $24,36 \pm 4,75$ kgf, respectivamente).

Discrepâncias nos resultados do presente estudo com dados disponíveis na literatura podem ter gênese nas diferentes abordagens de classificação e definição da OS, bem como nas diferenças relacionadas às características amostrais dos estudos. Não obstante, os resultados apresentados no presente estudo fornecem evidência de que a combinação entre reduzida MLG e aumentada MG repercutem em concentrações elevadas de IL-6.

7.5. Relacionamento entre as variáveis estudadas

No presente estudo, o TNF α não apresentou correlação significativa com nenhuma das variáveis estudadas. Esse achado diverge da associação dessa citocina com baixa MLG e FPM reportada anteriormente em 2.746 (dois mil, setecentos e quarenta e seis) homens e mulheres idosos norte-americanos brancos e negros (VISSER et al.

2002). Neste estudo, os voluntários que apresentaram concentração sérica de TNF α acima de 3,2 pg/ml tinham significativamente menor MLGA e FPM em relação àqueles com níveis mais baixos da citocina. Cabe destacar que no presente trabalho o valor médio de TNF α mais alto detectado foi de $1,03 \pm 2,04$ pg/ml no grupo OS. Em uma amostra de 378 homens e 493 mulheres idosos italianos, Schragger et al. (2007) também não observaram associação do TNF α com a OS (definida através da alta circunferência da cintura e da baixa FPM). Assim como no presente estudo, os valores médios de TNF α na amostra de Schragger et al. foram menores (abaixo de 3,0 pg/ml nos obesos sarcopênicos) do que o encontrado por Visser et al. (2002). Dessa maneira, é possível inferir que a associação do TNF α com fenótipos da OS (circunferência da cintura, MLG e FPM) acontece quando a concentração dessa citocina ultrapassa um determinado limiar (3,2 pg/ml ?). Estudos futuros devem ser realizados no sentido de elucidar essa questão.

Stewart et al. (2010) afirmam que a PCR pode ser preditiva de infarto agudo do miocárdio e aterosclerose, bem como se associa com maior risco de mortalidade cardiovascular. Na presente investigação, a PCR correlacionou-se positivamente com variáveis relacionadas à obesidade (IMC, MG, circunferência da cintura), bem como com a IL-6 ($r_s=0,23$; $p<0,05$).

Estudos anteriores que avaliaram a PCR e a IL-6 reportaram resultados que concordam, em parte, com o presente estudo. Cesari et al. (2005) observaram que tanto PCR quanto IL-6 associam-se positivamente com a MG em 286 indivíduos acima de 55 anos de idade com perfil de risco cardiovascular. No entanto, estes autores observaram também associação negativa de ambos os marcadores inflamatórios com a MLGA, resultado não observado no presente estudo. Diferenças amostrais (e.g. idade e perfil de risco cardiovascular) podem refletir a discrepância desses resultados. O estudo de Schragger et al. (2007) observou que idosos com valores elevados de PCR (acima de 3,0 mg/l [0,3 mg/dL]) apresentam também maior grau de obesidade global (avaliada pelo IMC) e central (avaliada pela circunferência da cintura). Esse resultado está de acordo com os achados do presente estudo, no qual a PCR correlacionou-se com o IMC ($r_s=0,34$; $p<0,01$) e com a circunferência da cintura ($r_s=0,33$; $p<0,01$). O valor médio ($0,44 \pm 0,55$ mg/dL) da PCR no grupo OS em nosso estudo também foi superior ao relatado por Schragger et al. (2007), enquanto que a mediana (0,25 mg/dL) foi sutilmente inferior. No que se refere a IL-6, Schragger et al. (2007) observaram que os idosos com concentração elevada dessa citocina (acima de 2,5 pg/ml) apresentavam obesidade central e baixa FPM. Similarmente, no presente estudo, o grupo OS apresentou média

($5,48 \pm 7,34$ pg/ml) e mediana (3,34 pg/ml) acima do valor observado no referido estudo e a IL-6 correlacionou-se com a circunferência da cintura ($r_s=0,17$; $p=0,05$) e com a MG ($r_s=0,19$; $p<0,05$). Porém, a IL-6 não se correlacionou com a FPM, apesar de tendência para tal ($r_s=-0,16$; $p=0,08$). Ademais, tanto a PCR quanto a IL-6 correlacionaram-se com o índice da circunferência da cintura sobre a FPM ($r_s=0,24$; $p<0,01$ e $r_s=0,21$; $p<0,05$, respectivamente). Assim, esse índice pode ser utilizado como uma medida que reflete a OS e ser avaliado futuramente em estudos longitudinais no intuito de elucidar possíveis consequências da sarcopenia e da OS na população idosa.

A FPM correlacionou-se negativamente com idade ($r_s=-0,21$; $p<0,05$). O declínio da força muscular com a idade é amplamente relatado na literatura (MACALUSO & DE VITO, 2004; GOODPASTER et al. 2008). A IL-6 também apresentou correlação com a idade ($r_s=0,19$; $p<0,05$). Resultados prévios demonstraram aumento de IL-6 com o envelhecimento em homens e mulheres (FERUCCI et al. 2005).

Como supracitado, a FPM, que constitui um fenótipo da sarcopenia e da OS, não apresentou correlação com os marcadores inflamatórios, apesar de tendência para tal com a IL-6 ($r_s=-0,16$; $p=0,08$). Nesse mesmo sentido, o estudo previamente publicado de Barbieri et al. (2003) observou correlação negativa significativa entre IL-6 e FPM em uma amostra de 1.453 (mil quatrocentos e cinquenta e três) indivíduos italianos de ambos os sexos com idade entre 20 e 102 anos. No estudo citado, a concentração de IL-6 acima de 1,73 pg/ml foi preditora de declínio na FPM. Reforçando a similaridade entre os achados, ao dividir a amostra do presente trabalho em grupos de acordo com a concentração sérica de IL-6 abaixo ou acima do valor da mediana, que foi de 1,72 pg/ml, observamos que as voluntárias do grupo abaixo da mediana da IL-6 apresentaram significativamente maior FPM do que as voluntárias com IL-6 acima de 1,72 pg/ml (tabela 6). Schaap et al. (2006) relataram que idosos (homens e mulheres) com nível sérico de IL-6 acima de 1,7 pg/ml apresentam maior declínio de FPM ao longo do tempo do que seus pares com concentração de IL-6 abaixo desse valor.

O único estudo encontrado que avaliou a associação de IL-6 com a força muscular em idosas brasileiras foi o de Oliveira et al. (2008). Estes autores observaram associação negativa entre IL-6 e força muscular em 57 idosas sem problemas funcionais de Belo Horizonte, Minas Gerais. No entanto, os autores avaliaram a força isocinética de flexão e extensão de joelhos, não a FPM. Nessa direção, o presente estudo é o primeiro a avaliar a associação de marcadores inflamatórios com a FPM em uma amostra de idosas brasileiras.

7.6. Mecanismos

O presente trabalho tem caráter transversal e exploratório. Sendo assim, não pretende determinar relações de causa e efeito entre as variáveis estudadas. Ainda assim, com base nos resultados encontrados e literatura estudada, especulações sobre os mecanismos causais da sarcopenia e da OS podem ser discutidas e residem basicamente no excesso de MG como possível fator responsável pelo aumento de IL-6 e consequente sustentação do ciclo vicioso da OS anteriormente mencionado.

Essa especulação pode ser feita pela observação das diferenças entre os grupos de acordo com a classificação de sarcopenia e OS no que pertence à composição corporal (i.e. MLG e MG), antropometria (i.e. circunferência da cintura) e aos marcadores de inflamação (i.e. PCR e IL-6) demonstrada nas tabelas 3 e 4, aliadas às correlações apresentadas na tabela 5. Além disso, tal inferência pode ser também realizada através da análise dos resultados apresentados na tabela 6, que evidenciam maior FPM e menor circunferência da cintura (fenótipos da sarcopenia e da OS) nas voluntárias com valores de IL-6 abaixo da mediana da amostra (1,72 pg/ml). Adicionalmente, tanto a PCR quanto o índice da circunferência da cintura sobre a FPM foram significativamente menores no grupo com menores valores de IL-6 (tabela 6).

Esse mecanismo causal tem sustentação na literatura. Payette et al. (2003) afirmam que a IL-6 é um significativo preditor de sarcopenia em mulheres, provavelmente por seu envolvimento em processos catabólicos. Nesse sentido, a redução do *turnover* proteico foi demonstrada experimentalmente através da infusão de IL-6 em homens saudáveis (Van HALL et al. 2008).

Entretanto, ainda é difícil identificar valores “limiares” dos marcadores inflamatórios pelos quais se poderia identificar associação e maior risco de desenvolver sarcopenia e OS entre idosas.

7.7. Perspectivas

Torna-se evidente, com base na discussão realizada, a necessidade de padronização dos critérios de definição e diagnóstico da sarcopenia e da OS. Nesse sentido, os documentos mais recentes sugerem a consideração da força muscular (FIELDING et al. 2011) e da performance funcional para a classificação da sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al. 2010) em conjunto com a avaliação da composição corporal. Segundo Janssen (2011), a redução da força muscular está relacionada com diabetes tipo 2 e configura um preditor mais forte de piora na função física e de mortalidade do

que a redução da MLG. Em adição, um melhor entendimento da etiologia da perda de MLG na OS e na sarcopenia isoladamente ainda é uma lacuna na literatura que deve ser explorada (PRADO et al. 2012).

Futuros estudos podem realizar intervenções crônicas que minimizem a sarcopenia e a OS no aspecto da inflamação, uma vez que, de acordo com Prado et al. (2012), a prevalência de OS vem aumentando entre idosos. Janssen (2011) adiciona que a sarcopenia afeta 50 milhões de pessoas no mundo atualmente e afetará mais de 200 milhões nos próximos 40 anos.

De acordo com Schragger et al. (2007), se a inflamação puder ser bloqueada (farmacologicamente, ou por meio do exercício físico), a progressão da sarcopenia e da OS poderia também ser atenuada. Nesse sentido, os efeitos anti-inflamatórios do exercício físico já foram relatados na literatura (PETERSEN & PEDERSEN, 2005; GLEESON et al. 2011). Contudo, as condições ótimas do exercício no que se refere ao tipo, volume e intensidade para controle das citocinas pró-inflamatórias devem ser investigadas em futuros trabalhos.

7.8. Limitações

Algumas limitações são reconhecidas na presente investigação. Por exemplo, a amostra foi pequena (N=130). Porém, a mensuração da composição corporal através do DXA e avaliações com coleta de material sanguíneo dificultam o acesso a uma amostra maior. Além disso, apenas mulheres compuseram a amostra e, portanto, os resultados não podem ser diretamente extrapolados para homens. Por outro lado, é importante investigar as associações relatadas em uma amostra mais homogênea. Por fim, o caráter transversal do estudo não permite estabelecer relação de causa e efeito entre as variáveis. No entanto, estudos transversais são relevantes quando a literatura ainda carece de informações para compor e direcionar a teoria sobre fenômenos ainda não elucidados suficientemente.

8. CONCLUSÕES

Em síntese, os resultados apresentados permitem concluir que não há associação entre os marcadores inflamatórios avaliados com a classificação de sarcopenia estudada, a qual se baseia na MLGA. Não obstante, a diferença significativa entre os grupos de acordo com a classificação proposta de OS no que pertine a IL-6, fornece evidência de que esse marcador inflamatório está associado à combinação de excesso de gordura corporal e reduzida MLG. Adicionalmente, a associação entre IL-6 e PCR com as variáveis relacionadas à obesidade (i.e., IMC, MG, circunferência da cintura e índice da circunferência da cintura sobre a FPM), bem como a tendência de associação da IL-6 com a FPM permitem concluir também que esses marcadores inflamatórios estão relacionados aos fenótipos que caracterizam a OS. Esses achados foram reforçados pelas diferenças observadas entre os grupos de acordo com a concentração sérica de IL-6 no que diz respeito à FPM, PCR e circunferência da cintura. Assim, as hipóteses da presente investigação foram, pelo menos parcialmente, confirmadas.

Estudos futuros serão importantes para investigar possíveis intervenções que minimizem o impacto das mudanças na composição corporal relacionadas ao envelhecimento no aspecto da inflamação mediada por citocinas. Nesse sentido, a atividade física em geral e o treinamento resistido em particular constituem intervenções de interesse. Adicionalmente, embora o presente estudo tenha utilizado pontos de corte para definição de sarcopenia e OS disponíveis na literatura, ainda não há consenso para classificação. Sendo assim, é relevante que os estudos nessa temática contribuam para uma classificação consensual dessas condições que estão em evidência no estudo do envelhecimento humano. Digno de nota, o atual estado da arte indica que os critérios devem se basear não só em aspectos da composição corporal, mas em sua conjugação com aspectos funcionais.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS AK, LICHTMAN AH. **Basic immunology: Functions and disorders of the immune system**. 2nd edition, Saunders, Elsevier. Philadelphia, PA, 2004.

ALEMÁN H et al. Longitudinal evidence on the association between interleukin-6 and C-reactive protein with the loss of total appendicular skeletal muscle in free-living older men and women. **Age and Ageing**, 2011; 40:469–475.

ARAÚJO DS, ARAÚJO CGS. Aptidão física, saúde e qualidade de vida relacionada à saúde em idosos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, 2000; 6(5):194-203.

BAPTISTA MN. et al. Correlação entre sintomatologia depressiva e prática de atividades sociais em idosos. **Avaliação Psicológica**, 2006; 5(1):77-85.

BARBIERI M. et al. Chronic inflammation and the effect of IGF-1 on muscle strength and power in older persons. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, 2003; 284:E481-E487.

BAUMGARTNER RN: Body composition in healthy aging. **Ann N Y Acad Sci** 904: 437-48, 2000.

BAUMGARTNER R. et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. **American Journal of Epidemiology**, 1998; 147:755-763.

BRASIL, Ministério da Saúde, Departamento de Informática do SUS. Indicadores de Saúde. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2011/matriz.htm>. Acesso em: março de 2013.

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.

COSTA ROSA TE. et al. Fatores determinantes da capacidade funcional entre idosos. **Revista Saúde Pública**, 2003; 37(1):40-8.

COSTA L, CARVALHO KMB. **Nutrição Clínica do Adulto**. 2^a ed. Barueri: Manole, cap.8, p.149 –171, 2005.

CRUZ-JENTOFT AJ et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age and Ageing**, 2010; 39:412–423.

DOHERTY TJ. Invited Review: Aging and sarcopenia. **Journal of Applied Physiology**, 2003; 95:1717-1727.

FERUCCI L, et al. The origins of age-related proinflammatory state. **Blood**, 2005;105:2294-2299.

FIELDING R et al. Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. International Working Group on Sarcopenia. **Journal of the American Medical Directors Association**, 2011; 12:249-256.

FLECK SJ, KRAEMER WJ. **Fundamentos do treinamento de força muscular**. 3ªed. Porto Alegre: Artes Médicas 2006; p. 309-329.

FORTE WCN. **Imunologia: do básico ao aplicado**. 2ªed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

FREITAS EV et al. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**, 3ªed. Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 2011.

GOODPASTER BH, CHOMENTOWSKI P, WARD BK et al. Effects of physical activity on strength and skeletal muscle fat infiltration in older adults: a randomized controlled trial. **Journal of Applied Physiology**; 2008;105:1498–1503.

GILLETTE-GUYONNET S, et al. Body composition in French women 75 + years of age: The EPIDOS study. **Mechanisms of Ageing and Development**, 2003;124:311-316.

GLEESON M, et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. **Immunology**, 2011;11:607-615.

GUIA CM. Análise da prevalência de osteoporose e fraturas atraumáticas em mulheres idosas da cidade de São Sebastião-DF. Dissertação de Mestrado em Ciências da Saúde. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, 2009.

HAN TS et al. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. **British Medical Journal**, 1995;311:1401-5.

HÄRKÖNEN R, PIIRTOMAA N & ALARANTA H. Grip Strength and hand position of the dynamometer in 204 finnish adults. **The Journal of Hand Surgery (British and European Volume)**, 1993; 18B(1):129-132.

HUGHES VA et al. Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity. **American Journal of Clinical Nutrition**, 2002; 76(2):473-481.

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.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeção da população do Brasil por sexo e idade 1980-2050, Revisão 2008. Estudos e Pesquisas, Informação Demográfica e Socioeconômica número 24. Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>. Acesso em: junho de 2012.

JANSSEN I. The epidemiology of sarcopenia. **Clin Geriatr Med**, 2011; 27:355–363.

JANSSEN I et al. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. **Journal of the American Geriatric Society**, 2004;52:80-85.

JANSSEN I. et al. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. **American Journal of Epidemiology**, 2004;159(4): 413-421.

JANSSEN I, HEYMSFIELD SB, ROSS R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. **Journal of the American Geriatrics Society**, 2002; 50:889-96.

JANSSEN I. et al. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. **Journal of Applied Physiology**, 2000;89:81-88.

JAROSZ PA, BELLAR A. Sarcopenic Obesity: An Emerging Cause of Frailty in Older Adults. **Geriatric Nursing**, 2009;30(1):64-70.

JOHNSON AR, MILNER JJ, MAKOWSKI L. The inflammation highway: metabolism accelerates inflammatory traffic in obesity. **Immunological Reviews**, 2012;249:218–238.

KARAKELIDES H, NAIR KS. A sarcopenia do envelhecimento e seu impacto metabólico. **Curr Biol Dev Top**. 2005; 68:123-48.

KARSCH UM. Idosos dependentes: famílias e cuidadores. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 2003;19(3);861-66.

KIM TN et al. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in Korean adults: the Korean Sarcopenic Obesity Study. **International Journal of Obesity**, 2009; 33:885-892.

LEBRÃO, M. L. O envelhecimento no Brasil: Aspectos da transição demográfica e epidemiológica. **Saúde Coletiva**, 2007; 04(17):135-140.

LICASTRO F et al. Innate immunity and inflammation in ageing: a key for understanding age-related diseases. **Immunity & Ageing**, 2005, 2:8 doi:10.1186/1742-4933-2-8.

LIMA RM. Estudo de associação entre polimorfismos no gene receptor de vitamina d e massa livre de gordura em brasileiras pós-menopausadas. Dissertação de Mestrado em Educação Física, Universidade Católica de Brasília, 2006.

LIMA RM et al. Fat-free mass, strength, and sarcopenia are related to bone mineral density in older women. **Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health**, 2009; 12(1):35-41.

MACALUSO A, DE VITO G. Muscle strength, power and adaptations to resistance training in older people. **European Journal of Applied Physiology**, 2004; 91:450–472.

MAZZEO, RS et al. Exercise and Physical activity for older adults. American College of Sports Medicine. Position Stand. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, 30(6), 1998.

MONTEIRO M. et al. Influence of obesity and sarcopenic obesity on plantar pressure of postmenopausal women. **Clinical Biomechanics**, 2010;25:461–467.

NARICI MV, MAFFULLI N. Sarcopenia: characteristics, mechanisms and functional significance. **Br Med Bull**, 2010;95:139–159.

NEWMAN AB, KUPELIAN V, VISSER M et al. Sarcopenia. Alternative definitions and associations with lower extremity function. **J Am Geriatr Soc** 2003;51:1602–1609.

NÓBREGA, ACL et al. Atividade física e saúde no idoso. Sociedade brasileira de medicina do esporte; Sociedade brasileira de geriatria e gerontologia. Posição Oficial. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, 5(6):207-211,1999.

NOVAES RD et al. Equações de referência para a predição da força de preensão manual em brasileiros de meia idade e idosos. **Fisioterapia e Pesquisa**, São Paulo, 2009,16(3):217-222.

OLIVEIRA DMG et al. Muscle strength but not functional capacity is associated with plasma interleukin-6 levels of community-dwelling elderly women. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, 2008, 41(12):1148-1153.

OLIVEIRA RJ et al. Association between sarcopenia-related phenotypes with aerobic capacity indexes of older women. **J Sci Med Sport**, 2009; 8:337-343.

OLIVEIRA RJ et al. Identification of Sarcopenic Obesity in Postmenopausal Women: a cutoff Proposal. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, 2011, 44(11): 1171-1176.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (World Health Organization). Good Health adds life to years. Global brief for world health day 2012. Disponível em: http://www.who.int/world_health_day/2012. Acesso em: 01/06/2012.

PAYETTE H et al. Insulin-Like Growth Factor-1 and Interleukin 6 Predict Sarcopenia in Very Old Community-Living Men and Women: The Framingham Heart Study. **J Am Geriatric Soc**, 2003,51:1237–1243.

PERIAGO, M. R. Longevity and the quality of life: a new challenge for public health in the Americas. From the Director. **Revista Panamericana Salud Publica**, 2005; 17(5/6):297-98.

PETERSEN AMW, PEDERSEN BK. The anti-inflammatory effect of exercise. **J Appl Physiol**, 2005,98:1154–1162.

POLLOCK M & WILMORE J. **Exercícios na saúde e na doença: avaliação e prescrição para prevenção e reabilitação**. 2ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993.

POWERS SK & HOWLEY ET. **Fisiologia do Exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho**. 3ªed. São Paulo: Manole, 2000.

PRADO CMM et al. Sarcopenic obesity: A Critical appraisal of the current evidence. **Clinical Nutrition**, 2012,31:583-601.

RAMOS LR et al. A populational aging: a brazilian reality. **Revista Saúde Pública**. 1987;21(3):211-24.

RAMOS LR. Fatores determinantes do envelhecimento saudável em idosos residentes em centro urbano: Projeto Epidoso, São Paulo. **Caderno de Saúde Pública**, 2003; Rio de Janeiro, 19(3):793-798.

REIS MM, ARANTES PMM. Medida da força de prensão manual – validade e confiabilidade do dinamômetro saehan. **Fisioterapia e Pesquisa**, São Paulo, 2011,18(2):176-181.

ROSENBERG IH. Summary comments. **American Journal of Clinical Nutrition**, 1989; 50(Suppl):1231S-3S.

ROSENBERG IH. Sarcopenia: Origins and clinical relevance. **Clin Geriatr Med**, 2011; 27:337-339.

ROUBENOFF R. Catabolism of aging: is it an inflammatory process? **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**. 2003, 6:295–299.

ROUBENOFF R. Sarcopenic obesity: the confluence of two epidemics. **Obesity Research**, 2004; 12:887-888.

SAFONS MP, BALSAMO S. **Treinamento de força e envelhecimento**. In: Treinamento de força para osteoporose, fibromialgia, diabetes tipo 2, artrite reumatoide e envelhecimento. Balsamo e Simão, São Paulo: Phorte, 2005.

SANCHEZ-GARCIA S. et al. Anthropometric measures and nutritional status in a healthy elderly population. **BMC Public Health**, 2007; 7(2):1-9.

SCHAAP LA et al. Inflammatory Markers and Loss of Muscle Mass (Sarcopenia) and Strength. **The American Journal of Medicine**, 2006, 119:526.e9-526.e17.

SCHRAGER, MA et al. Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. **Journal of Applied Physiology**, 2007,102(3):919-925.

SILVA TAA et al. Sarcopenia associada ao envelhecimento: aspectos etiológicos e opções terapêuticas. **Revista Brasileira de Reumatologia**. 2006; 46(6):391-397.

SILVA AO et al. Association of body composition with sarcopenic obesity in elderly women. **International Journal of General Medicine**, 2013,6:25–29.

STENHOLM S et al. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, 2008;11:693-700.

STEWART LK et al. Effects of Different Doses of Physical Activity on C - reactive protein among Women. **Med Sci Sports Exerc**. 2010, 42(4):701–707.

STEPHEN WC, JANSSEN I. Sarcopenic-obesity and cardiovascular disease risk in the elderly. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, 2009,13(5):460-466.

THIBAUT R, GENTON L, PICHARD C. Body composition: Why, when and for who? *Clinical Nutrition*, 2012, doi:10.1016/j.clnu.2011.12.011.

VAN HALL G et al. Interleukin-6 Markedly Decreases Skeletal Muscle Protein Turnover and Increases Nonmuscle Amino Acid Utilization in Healthy Individuals. **J Clin Endocrinol Metab**, 2008,93:2851–2858.

VERAS R. Em busca de uma assistência adequada à saúde do idoso: revisão da literatura e aplicação de um instrumento de detecção precoce e de previsibilidade de agravos. **Caderno de Saúde Pública**, 2003. Rio de Janeiro, 19(3):705-715.

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.

VISSER M, SCHAAP L. Consequences of sarcopenia. **Clin Geriatr Med**, 2011; 27:387–399.

WALRAND S et al. Physiopathological mechanism of sarcopenia. **Clin Geriatr Med**, 2011;27:365–385.

WATERS D, BAUMGARTNER R. Sarcopenia and obesity. **Clin Geriatr Med**, 2011;27:401–421.

WEINERT B, TIMIRAS P. Theories of aging. **Journal of Applied Physiology**, 2003; 95:1706-1716.

ZAMBONI M. et al. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. **Nutri Metab Cardiovasc Dis**, 2008; 18:388-395.

ZHONG S, CHEN CN, THOMPSON LV. Sarcopenia of ageing: functional, structural and biochemical alterations. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, 2007; 11(2):91-97.

10. ANEXOS

10.1. Termo de consentimento livre e esclarecido

Pesquisadores Responsáveis:

Docente: Prof. Dr. Ricardo Moreno Lima (Orientador)

Telefone: (61) 8109-9444

Aluno de Pós-Graduação: Maurílio Tiradentes Dutra

Telefone: (61) 8541-3997 / 3546-1628

Informações dos pesquisadores ao participante:

Título do Projeto de Pesquisa:

Associação entre sarcopenia e obesidade sarcopênica com variáveis inflamatórias em mulheres idosas.

Objetivo do Projeto:

O presente estudo tem como objetivo verificar se há associação entre sarcopenia e obesidade sarcopênica com marcadores inflamatórios em mulheres idosas. Para tanto, necessitamos de sua participação de caráter voluntária e desprovida de custos.

Procedimentos de avaliação:

As participantes serão submetidas a quatro diferentes avaliações, todas na mesma visita ao laboratório de imagem da Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília, sendo esclarecidas a seguir:

- 1) Antropometria: será realizada por um profissional de Educação Física, avaliando-se a estatura e a massa corporal por meio de estadiômetro e balança digital com o objetivo de determinar o índice de massa corporal (IMC), o qual classifica o indivíduo como normal, sobrepesado ou obeso. Além disso, serão medidas, por meio de trena antropométrica, as circunferências da cintura e do quadril. Essas medidas são indolores, não invasivas e não representam risco para a saúde, tendo duração aproximada de 5 minutos. A participante deverá vestir roupas leves e estar descalça.
- 2) Avaliação da Força de Preensão Manual: será realizada por um profissional de Educação Física utilizando-se o dinamômetro hidráulico JAMAR. A participante realizará três repetições de 5 segundos com intervalo de 1 minuto entre as mesmas. Esta avaliação é indolor, não invasiva e sem risco para a saúde.

- 3) Coleta Sanguínea: será realizada por profissional qualificado com treinamento específico na área de manipulação de material biológico. A coleta realizar-se-á com materiais descartáveis manipulados na presença da participante. Trata-se de um método invasivo e dolor (dependendo da pessoa). Os possíveis desconfortos seriam mal estar e síncope (tontura) no momento da coleta, além de hematoma ou dor local após a coleta. A avaliação será feita através de uma amostra sanguínea retirada da veia situada no antebraço. O sangue coletado será armazenado para análises das citocinas interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e proteína C reativa (PCR). As análises serão realizadas no laboratório Sabin, e todos os resultados serão entregues às participantes. A duração da coleta é aproximadamente 5 minutos.

- 4) Avaliação da Densitometria Óssea e da Composição Corporal: As participantes também serão submetidas à avaliação da composição corporal (massa gorda e magra) e da densidade mineral óssea através do método de absorptometria de raios X de dupla energia (DXA). Este é um método não invasivo no qual a participante permanecerá deitada na maca do aparelho por volta de 15 minutos, enquanto o aparelho realizará uma varredura na área a ser examinada (corpo inteiro) por meio de escaneamento por feixes de raio-X de baixa energia. Esta técnica é indolor, segura, de alta precisão e a exposição à radiação é de apenas 1%, com margem de erro de apenas 1-2% entre medidas repetidas, não apresentando, portanto, risco para a saúde. O exame com o DEXA possibilitará também a identificação do ponto de corte para a classificação das participantes com sarcopenia ou obesidade sarcopênica.

Informações adicionais e garantias ao participante:

Você está sendo convidada a participar de um estudo científico que pretende investigar se a sarcopenia e a obesidade sarcopênica estão associadas a possíveis alterações inflamatórias. A presente pesquisa poderá auxiliar no melhor entendimento sobre esse assunto. Além disso, os resultados coletados serão importantes para auxiliar a prática clínica no que diz respeito às estratégias de prevenção e tratamento da sarcopenia e da obesidade sarcopênica, especialmente em relação à prescrição de exercícios físicos para a população com as suas características.

Você terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas; liberdade de

retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, bem como salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade da sua identidade e dos dados coletados para a pesquisa.

Os dados das avaliações da pesquisa serão utilizados para redação da dissertação de Mestrado do pesquisador aluno do curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade de Brasília, bem como para futuras publicações em congressos e periódicos de caráter científico.

Consentimento pós-esclarecido:

Declaro que, após convenientemente esclarecida pelo pesquisador e após ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa, estando de acordo com a utilização dos dados coletados para fins acadêmicos sem a identificação de meus dados pessoais.

Data: _____/_____/2011

Assinatura do pesquisador: _____

Nome da participante: _____

Telefone: _____ RG: _____

Assinatura da participante

10.2. Questionário para caracterização da amostra

Nome: _____

Data de nascimento: ____/____/____

Cidade/Estado de nascimento: _____

Você fuma?

 Não Sim.

Há quanto tempo? _____

Você faz terapia de reposição hormonal

 Não Sim.

Há quanto tempo? _____

Marque um "X" caso você tenha alguma das patologias abaixo

 Hipertensão Diabetes Osteoporose Outros: _____

Você está tomando algum medicamento?

 Não Sim.

Qual (is)? _____

Já tomou os medicamentos hoje?

Faz algum tipo de atividade física? _____

Qual?

Quantas vezes por semana?

Há quanto tempo?

Já fez musculação?

Já fez alguma cirurgia? _____

Quais?

Há quanto tempo?

10.3. IPAQ – versão curta

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA

Nome: _____

Data: ____/____/____ Idade : ____ Sexo: F () M ()

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na ÚLTIMA semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:

atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal

atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você CAMINHOU por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias ____ por SEMANA () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

horas: ____ Minutos: ____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA)

dias ____ por SEMANA () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: ____ Minutos: ____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar

futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar MUITO sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por SEMANA () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

_____ horas ____ minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de semana?

_____ horas ____ minutos

10.4. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

Parecer Consubstanciado de Projeto de Pesquisa

Título do Projeto: ASSOCIAÇÃO ENTRE OBESIDADE SARCOPÊNICA E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR, FORÇA MUSCULAR E ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA EM MULHERES IDOSAS

Pesquisador Responsável ENIVALDO PEREIRA DOS SANTOS

Data da Versão 31/05/2011 Cadastro 108/2011 Data do Parecer 20/05/2011

Grupo e Área Temática II.3 Farmacologia - fase 2 (nacional)

Objetivos do Projeto

OBJETIVOS GERAIS

Verificar a associação entre obesidade sarcopênica e fatores de risco cardiovascular em mulheres idosas.

Verificar a associação entre obesidade sarcopênica e força muscular e atividades da vida diária de mulheres idosas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar a associação entre obesidade sarcopênica e os níveis glicêmicos em mulheres idosas.

Identificar a associação entre obesidade sarcopênica e a insulínemia na população em estudo.

Estabelecer relação entre obesidade sarcopênica e o perfil lipídico dessas idosas.

Descrever a relação entre obesidade sarcopênica e pressão arterial em mulheres idosas.

Verificar a associação entre obesidade sarcopênica força do quadríceps avaliada por meio do dinamômetro isométrico em idosas.

Verificar a associação entre obesidade sarcopênica e o desempenho em uma bateria de testes que mimetizam atividades da vida diária em idosas.

Sumário do Projeto

O aumento da população idosa, tanto no mundo como no Brasil, trará como conseqüências os altos índices de morbidade, mortalidade, invalidez e gastos altíssimos com tratamentos e reabilitação. Um dos problemas que acomete essa população e agrava o panorama descrito é a obesidade sarcopênica.

Segundo WHO (2000), obesidade é o desequilíbrio entre o consumo de energia e seu gasto calórico, tendo como resultado o acúmulo de gordura corporal. Para Rosenberg (1997), a sarcopenia é definida como a redução de massa e de força muscular que ocorre durante o envelhecimento. Assim sendo, a obesidade sarcopênica é a combinação do acúmulo de massa gordurosa e do declínio da massa muscular que ocorrem durante o processo de envelhecimento (STENHOLM et al., 2008).

A obesidade sarcopênica, segundo (STENHOLM et al., 2008; ROUBENOFF 2004; ZAMBONI et al., 2007; SCAGLIONE et al., 2004), é considerada uma epidemia mundial em que as mulheres são mais acometidas, em especial as idosas. Como conseqüências desse problema surgem as alterações das taxas metabólicas.

Assim, o presente estudo visa verificar a associação entre obesidade sarcopênica e fatores de risco cardiovascular em mulheres idosas, além de, verificar a associação entre obesidade sarcopênica, força muscular e atividades da vida diária de mulheres idosas, considerando o exame da existência de associação entre os fatores de risco e a obesidade sarcopênica. Estas alterações estão associadas a redução da massa muscular e da força decorrente do processo de envelhecimento, acontecendo até mesmo em indivíduos saudáveis (RICE e LA PLANTE, 1992; FRIED e GURALNIK, 1997).

Itens Metodológicos e Éticos	Situação
Título	Adequado
Autores	Adequados
Local de Origem na Instituição	Adequado

Projeto elaborado por pesquisador	Sim
Aprovação no país de origem	Não necessita
Local de Realização	Outro (colar no comentário)
Outras instituições envolvidas	Sim
Condições para realização	Adequadas

Comentários sobre os itens de Identificação
O orientador já possui recurso de um projeto previamente aprovado junto à FAPDF/PP8US (Edital 04/2001).
Parte da pesquisa será realizada na Universidade de Brasília (UnB).

Introdução	Adequada
------------	----------

Comentários sobre a Introdução
A introdução está muito bem escrita, de forma clara e ilustrativa. Contém muitos dados teóricos importantes e fundamenta muito bem a pesquisa.
Falta esclarecer qual a relevância e novidade que a pesquisa apresenta.

Objetivos	Adequados
-----------	-----------

Comentários sobre os Objetivos
Os objetivos estão claros e adequados. A pesquisa tem finalidade e justificativa para ocorrer.

Pacientes e Métodos	
Delimitação	Adequado
Tamanho de amostra	Total 160 Local 160
Cálculo do tamanho de amostra	Adequado
Participantes pertencentes a grupos especiais	Não
Seleção equitativa dos indivíduos participantes	Adequada
Critérios de inclusão e exclusão	Adequados
Relação risco-benefício	Adequada
Uso de placebo	Não utiliza
Período de suspensão de uso de drogas (wash out)	Não utiliza
Monitoramento da segurança e dados	Adequado
Atualização dos dados	Adequada - quantitativa
Privacidade e confidencialidade	Adequada
Termo de Consentimento	Adequado
Adequação às Normas e Diretrizes	Sim

Comentários sobre os itens de Pacientes e Métodos
Primeira Análise: Não ficou descrito qual foi o cálculo da amostra e nem porque esse número de 160 idosas.
Segunda análise: o autor justifica o tamanho da amostra.

Cronograma	Adequado
Data de início prevista	set 2011
Data de término prevista	abril 2012
Orçamento	Adequado
Fonte de financiamento externa	Outras fontes

Comentários sobre o Cronograma e o Orçamento
O orientador já possui recurso de um projeto previamente aprovado junto à FAPDF/PP8US.

Referências Bibliográficas	Adequadas
----------------------------	-----------

Comentários sobre as Referências Bibliográficas

Recomendação

Aprovar

Comentários Gerais sobre o Projeto
Primeira análise: Faltou, na folha de rosto, a assinatura e carimbo do responsável pelo departamento de educação física da UnB, onde parte da pesquisa será realizada. Ou documento oficial da instituição autorizando que parte da pesquisa seja realizada nesta instituição.

A proposta atende em parte às exigências da Resolução CNS 196/96 e para sua aprovação necessita apresentar resposta aos itens indicados no parecer.

O pesquisador tem 60 dias para responder aos quesitos formulados pelo CEP em seu parecer. Após esse prazo o projeto será considerado retirado e posteriormente havendo interesse, deverá ser apresentado novo protocolo e reiniciado o processo de registro (Res. CNS 196/96).
Segunda análise: O documento apresentado em 01/07/11, responde às exigências feitas. O projeto atende aos requisitos fundamentais da Resolução CNS 196/96 e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UCB.
Após a conclusão da pesquisa é compromisso dos/das proponentes a entrega de relatório final ou versão final do trabalho.

10.5. Artigo aceito para publicação*

*Pré-requisito para a defesa. Não se trata, ainda, dos dados apresentados na presente dissertação.

The journal of Strength and Conditioning Research, 2013. Ahead of print.

ACUTE AND CHRONIC EFFECTS OF RESISTIVE EXERCISE ON BLOOD PRESSURE IN HYPERTENSIVE ELDERLY WOMEN

MARCIO R. MOTA, RICARDO J. DE OLIVEIRA, MAURILIO T. DUTRA, EMERSON PARDONO, DENIZE F. TERRA, RICARDO M. LIMA, HERBERT G. SIMOES AND FRANCISCO M. DA SILVA

Abstract

The purpose of this study was to investigate post-exercise hypotension (PEH) during a four-month period of resistance training in hypertensive elderly women. Sixty-four women were divided into two groups: an experimental group (EG), which performed resistance training, and a control group that did not practice any exercise. The experimental group carried out the following steps: 1) three weeks of exercise adaptation and 1RM test (month #1); 2) resistance exercise at 60% 1RM (month #2); 3) resistance exercise at 70% 1RM (month #3); 4) resistance exercise at 80% 1RM (month #4); 5) PEH analyses at the end of each month. Measurements of systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure (BP) were performed each 5 minutes during a 20min resting period prior to the sessions and each 15min during one hour of post-session recovery. ANCOVA for repeated measures showed a reduction in SBP of about 14mmHg ($p \leq 0.05$) and in DBP of 3.6 mmHg ($p \leq 0.05$) between resting values after the training period. In the EG group, SBP showed acute PEH during months 2 and 3, while DBP showed acute PEH during months 2 and 4. The control group did not show acute PEH or variations during the four months period. PEH occurrence and chronic reduction of resting BP observed in the experimental group may have a protective effect on the cardiovascular system of the study participants.

Keywords: hypertension, post-exercise hypotension, resistive exercise.

INTRODUCTION

Hypertension is a multifactorial and multicausal syndrome characterized by high blood pressure (BP) levels ($\geq 140/90$ mmHg) usually associated with metabolic, hormonal and structural disorders, and which represents a primary risk for coronary disease (11). The non-pharmacological treatment for hypertension through physical exercise can produce significant hemodynamic changes, including muscle blood flow and nitric oxide production increase and density of $\alpha 1$ and $\alpha 2$ adrenergic receptors in skeletal muscles (27, 31).

The importance of performing aerobic and resistance exercise to prevent the risk of stroke is based on the promotion of post-exercise hypotension (PEH), evidenced by several studies (7,12,16,20,25). Although post-aerobic exercise hypotension is well established in literature (11,24), post-resistance exercise hypotension needs to be better investigated due both to the controversial results found so far and to the lack of studies analyzing the influence of resistance training on PEH. Published studies have shown reduction (1,18,21,22), maintenance (23) or even increase (9) in blood pressure (BP) after a resistance exercise session.

Floras et al. (8) observed that the acute effect of exercise on the magnitude of PEH may be linked to initial blood pressure levels. Thus, research on chronic diseases as hypertension deserves a more detailed assessment of exercise responses on BP. Taken together, the occurrence of acute PEH and the possible chronic reduction of BP in the elderly could provide for a more precise exercise prescription to this population.

The chronic effects of resistive exercise on the blood pressure of stage 1 hypertensive volunteers were presented in a recently published article (17). Middle aged men withdrawn from anti-hypertensive medication presented a mean reduction of 16 mmHg and 12 mmHg for systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), respectively, after 12 weeks of resistive exercise training performed at 60% of 1 repetition maximum. Furthermore, another recent study demonstrated that acute PEH is attenuated in hypertensive individuals after 12 weeks of resistive training (19).

However, to our knowledge, research on the literature showed only one scientific study relating the decrease in BP after chronic resistance training in hypertensive elderly women (29), which found a significant 10.5 mmHg reduction of SBP after 12 weeks of training. Thus, the purpose of this study was to investigate acute PEH occurrence during a four-month period of resistance training in hypertensive elderly women, as well as to analyze the chronic effects of this type of exercise on resting BP.

METHODS

Experimental Approach to the Problem

The volunteers were divided into 2 groups: the first to perform the resistance training (EG, n= 32) and the second to take part in the control sessions (CG, n= 32). Both groups were monitored for 16 weeks. During that period, the exercise sessions were performed three times per week. Three sets of 10 exercises using an adapted protocol (29) were performed in the following order: lat pull down, knee extension, chest press in a vertical machine, hip abduction, knee flexion, abduction of the shoulders with free weights, free standing calf, sit-ups, trunk extension and leg press 45°. The velocity of execution adopted was two seconds for concentric and eccentric phase (2:2). Before and after each exercise session, stretching exercises for major muscle groups were performed. Progression of loads was adopted each month in order to respect scientific principles of physical training, as well as to guarantee the usefulness of the protocol on the variables measured. The weight machines used were brand Righetto®, and all tests were conducted around 15h p.m. There were no strict controls for nutrition and hydration, only orientations. The volunteers were instructed not to exercise in the 48 hours preceding the tests.

Subjects

After informed consent was signed, stating the risks and benefits of participation in the study, 64 female volunteers were selected to participate. The volunteers were sedentary for at least six months, previously diagnosed with hypertension, which was controlled with antihypertensive medication. To participate in the research, they underwent a cardiac evaluation consisting of a resting electrocardiogram and a stress test on a treadmill. The study was approved by the Ethics Committee of the Catholic University of Brasília, process number 075/2006. Table 1 shows the descriptive characteristics of the volunteers.

Experimental Procedures

Determination of one repetition maximum (1RM) load

The tests were conducted adopting the protocol developed by Kraemer and Fry (14) after three weeks of training that aimed to promote neural adaptation and efficiency of motor control (10). No 1RM tests were performed for shoulder abductions, sit-ups, trunk extension and free standing calf exercises.

Resistance exercise sessions

The EG performed 60 sessions of 40 minutes resistance exercise on different days, at the same time of day (from 14:40 to 16:40) as follows:

- 1) Month 1 – the volunteers were submitted to an adaptation period of 12 sessions of resistance exercise under a light intensity, performing 10 repetitions in each set with 30-second rest interval among sets.

2) Month 2 - 16 sessions of resistance exercise at 60% 1RM, 12 repetitions with 60 seconds rest interval among sets.

3) Month 3 - 16 sessions of resistance exercise at 70% 1RM, 10 repetitions with 60 seconds rest interval among sets.

4) Month 4 - 16 sessions of resistance exercise at 80% 1RM, 8 repetitions with 90 seconds rest interval among sets.

All volunteers attended at least 95% of the sessions. More than three absences would be grounds for exclusion.

Procedure for measurements of blood pressure and heart rate

SBP and DBP were evaluated using an automatic BP device (Microlife BP 3AC1-1) following the guidelines of a previous study (5). Heart rate (HR) was measured using a specific monitor (Polar Sport Tester - FS 3). The variables were measured with volunteers in a seated position in all exercise and control sessions (except at month 1) as follows:

Sessions 13 to 60 of resistance exercise: measurement of BP and HR each 5 minutes during 20 minutes at pre-exercise rest, as well as during and immediately after the resistance exercise and also each 15 minutes during a period of one hour of recovery after exercise.

Sessions 13 to 60 without exercise (Control sessions): measurement of BP and HR each 5 minutes during 20 minutes at rest before the session, as well as immediately after and each 15 minutes during one hour after the control session.

Statistical Analyses

Statistical analyses were performed using Statistical Package for Social Sciences for Windows (SPSS 10.0). The descriptive analyses were presented as mean and standard deviation (\pm SD). The assessment of normality was obtained by analyses of Skewness and Kolmogorov-Smirnov and the Levene test was applied to analyze the homoscedasticity.

Analyses of variance for repeated measures and Bonferroni test of multiple comparisons were adopted to verify the PEH at different moments of training, as well as among the variables of pressure during the months of training in the experimental and control groups. The Student t test for independent samples was applied to assess differences in blood pressure between the experimental and the control groups in order to analyze the pre training. Finally, an analyses of covariance - ANCOVA (group x months of training time) was applied with Bonferroni post hoc test to analyze the effect of training on SBP and DBP. The test retest reliability was not performed and the confidence interval was 95%.

RESULTS

The SBP analysis showed a significant effect on the group x months x PEH interactions [F (15.930) = 14.5, $p = 0.001$]. As shown in Table 2, at months 1 and 2, SBP did not differ between the experimental and the control groups. At month 3 there was a significant difference between those groups in the recovery period of 30 ($p = 0.009$) and 45 minutes ($p = 0.05$). At month 4, significant differences between the groups at all times of recovery were observed ($p \leq 0.05$). The EG presented a mean SBP reduction of 14.3mmHg at the end of the training period in relation to pre-training resting values. The control group neither showed PEH nor differences among the four months. The differences in SBP observed in the EG are showed in the Table 2, with acute PEH occurring during months 2 and 3.

The DBP analysis showed a significant effect on the group x months x PEH interactions [F (15.930) = 7.10, $p = 0.001$]. At month 1 there was no significant difference between the experimental and the control groups. At month 2 there were significant differences between those groups during rest ($p = 0.001$) and at the recovery period of 60 minutes ($p = 0.001$). At months 3 and 4 there were no significant differences between groups. During the experiment, PEH was observed at months 2 and 4 in the experimental group. The EG presented a mean DBP reduction of 3.6mmHg at the end of the training period in relation to pre-training resting values. However, the control group neither showed PEH nor differences between the four months (Table 3).

DISCUSSION

The study presented in this article evaluated the acute and chronic effects of resistance exercise on PEH in hypertensive women aged 60-75 years. Our main findings showed that resistance training resulted in PEH in elderly hypertensive women during the second, third (SBP) and fourth (DBP) months of training (Tables 2 and 3). Also, resting BP was significantly reduced after four months of training. This pattern was not evident in the control group.

The findings of this study corroborate the results in the scientific literature about the acute (15,20) and chronic (13,21,29) benefits of resistive exercise on BP (Table 2). Some previous studies showed chronic reduction of BP after a period of resistance training in hypertensive old individuals (2,28,30), while others did not (4,6). Yet, only one study evaluated resistance training alone in hypertensive elderly women. Terra et al. (29), adopting a similar resistive training protocol as the present study, found a mean SBP reduction of 10.5mmHg in a sample of sedentary elderly women taking anti-hypertensive medication. However, differently from our study, the sample of Terra et al. was smaller (23 subjects), the period of training was shorter (12 weeks) and they did not analyze the acute effect of the resistive training on BP responses (post-exercise hypotension). In addition, the magnitude of SBP reduction in the present study is in agreement with Moraes et al. (17) which observed a diminishment of

16mmHg in SBP of hypertensive middle-aged men after 12 weeks of resistive exercise training. However, comparisons with this study may be limited, once the volunteers of Moraes were men, not elderly and went through a medication washout period. The volunteers of the present study did not stop taking their anti-hypertensive medication during the training period. It is also important to mention that the present work adopted a periodized protocol, in which the intensity of exercise was progressively incremented from 60% to 80% during the four month period of training.

The average chronic reduction in SBP at the end of training period was 14.3mmHg, a certainly relevant result with regard to non-pharmacological approaches for prevention, treatment and control of hypertension in elderly women. A population study conducted by Stamler (26) showed that small decreases in BP can protect the cardiovascular system. Reductions in SBP of 2-5mmHg may decrease the risk of infarction in 6% and 14% and the risk of coronary heart disease in 4% to 9%, also reducing mortality from all causes by 3% to 7%. These data are relevant when analyzing the results of the present study.

In relation to acute PEH, our results partially agree with a recent study (19) that showed that this phenomenon is attenuated after a period of resistance training. We did not observe significant reductions in SBP in the 60 minutes after sessions in the fourth month of training. This absence of PEH in the final period might be explained as an adaptation of the volunteers to training. As mentioned before, the magnitude of PEH may be linked to initial blood pressure levels. However, DBP presented acute PEH in the fourth month of training. The possible reasons for this difference remain unclear.

In regard to our DPB results, there were significant reductions in moments of acute post-exercise in months 2 and 4 (Table 3). Similar results were previously demonstrated (3,8). In general, we observed a mean reduction of approximately 3.6mmHg in DBP between the resting values and the recovery period after the volunteers had trained for four months (Table 3). This chronic reduction reinforces the importance of periodize resistance training in order to prevent hypertension and promote the health of patients with similar characteristics of those from this study.

It is relevant to mention the limitations of the present study. Firstly, the limited number of participants in the EG may have hindered finding of a more pronounced acute PEH. Still, our protocol was efficient to evoke important benefits to volunteers in the EG that were not observed in the CG. Secondly, the physiological mechanisms underlying the acute and chronic occurrence of PEH were not analyzed and still lack clear explanation. Actually, PEH mechanisms after resistance training in the elderly were quite poorly investigated, and were not

the scope of the present work. Moreover, diet and hydration were not rigorously controlled. Yet, the volunteers received orientations to maintain their diet habits during the period of training. We suggest that future studies should precisely address those issues.

In summary, there is only a very small number of papers related to the acute and chronic effects of resistive exercise on the BP of elderly hypertensive patients, which limits our discussion. Otherwise, PEH for the experimental group was evidenced. Chronic reduction of resting blood pressure observed in this study may be translated as a significant protective effect on the volunteers cardiovascular system.

PRACTICAL APPLICATIONS

It is worth noting the importance of this study to the investigated population. Our findings may contribute to a prescription of resistance exercise that is better individualized and more appropriate for the elderly hypertensive population, once it provides information about a resistance exercise protocol efficient to evoke significant acute and chronic reductions on resting BP values. In addition, the progression of loads adopted at the present study (light loads at adaptation period; 60% 1RM at month 2; 70% 1RM at month 3 and 80% 1RM at month 4) may be helpful to professionals who want to guarantee cardiovascular safety in hypertensive population.

References

1. Carter JR, Ray CA, Downs EM, Cooke WH. Strength training reduces arterial blood pressure but not sympathetic neural activity in young normotensive subjects. *J Appl Physiol.* 2003;94:2212-2216.
2. Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, Roubenoff R, Tucker KL, Nelson ME. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2002; 25 (12): 2335-41.
3. Cleroux J, Kouame N, Nadeau A, Coulombe D, Lacourciere Y. Aftereffects of exercise on regional and systemic hemodynamics in hypertension. *Hypertension.*1992;19:183-191.
4. Cononie CC, Graves JE, Pollock ML, Phillips MI, Sumners C, Hagberg JM. Effect of exercise training on blood pressure in 70- to 79-yr-old men and women. *Med Sci Sports Exerc.* 1991; 23(4):505-11.
5. Cuckson AC, Reinders A, Shabeeh H, Shennan AH. Validation of the Microlife BP 3BTO-A oscillometric blood pressure monitoring device according to a modified British Hypertension Society protocol. *Blood Press Monit* 2002;7(6):319-324.
6. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, De Courten M, Shaw J, Zimmet P. High intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2002; 25(10):1729-36.

7. Fitzgerald W. Labile hypertension and jogging: new diagnostic tool or spurious discovery? *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981;282:542-544.
8. Floras JS, Sinkey CA, Aylward PE, Seals DR, Thoren PN, Mark AL. Postexercise hypotension and sympathoinhibition in borderline hypertensive men [abstract]. *Hypertension*. 1989;14:28-35.
9. Focht BC & Koltyn KF. Influence of resistance exercise of different intensities on state anxiety and blood pressure. *Med Sci Sports Exerc*. 1999;31(3):456-63.
10. Galvão DA, Taaffe DR. Single vs. multiple set resistance training: recent developments in the controversy. *J Strength Cond Res*. 2004;18(3):660-667.
11. Halliwill JR. Mechanisms and clinical implications of post-exercise hypotension in humans. *Exercise Sport Sci R*. 2001;29(2):65-70.
12. Hill L. Arterial pressure in man while sleeping, resting, working and bathing. *J Physiol (Lond)* 1897;22:26-9.
13. Kelley AG, Kelley SK. Progressive Resistance Exercise and Resting Blood Pressure A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Hypertension*. 2000;35:838-843.
14. Kraemer WJ, Fry AC. *Strength testing: Development and evaluation of methodology*. In: Maud PJ, Fosters C. *Physiological Assessment of Human Fitness*. 1995;Champaign, IL:Human Kinetics,115-135.
15. Lizardo FHJ, Simões GH. Efeitos de diferentes sessões de exercícios resistidos sobre a hipotensão pós-exercício. *Rev Bras Fisioter*. 2005;9:249-255.
16. MacDonald JR, Hogben CD, Tarnopolsky MA, MacDougall JD. Post exercise hypotension is sustained during subsequent bouts of mild exercise and simulated activities of daily living. *J Hum Hypertens*. 2001;15(8):567-571.
17. Moraes MR, Bacurau RFP, Casarini DE, Jara ZP, Ronchi FA, Almeida SS, Higa EM, Pudo MA, Rosa TS, Haro AS, Barros CC, Pesquero JB, Würtele M, Araujo RC. Chronic conventional resistance exercise reduces blood pressure in stage 1 hypertensive men. *J Strength Cond Res*. 2012;26(4):1122-9.
18. Moraes MR, Bacurau RFP, Ramalho JDS Reis FCG, Casarini DE, Chagas JR, Oliveira V, Higa EMS, Abdalla DSP, Pesquero JL, Pesquero JB, Araujo RC. Increase in kinins on post-exercise hypotension in normotensive and hypertensive volunteers. *Biol Chem*. 2007;388(5):533-540.
19. Moraes MR, Bacurau RFP, Simões HG, Campbell CSG, Pudo MA, Wasinski F, Pesquero JB, Würtele M, Araujo RC. Effect of 12 weeks of resistance exercise on post-exercise hypotension in stage 1 hypertensive individuals. *J Hum Hypertens*. 2011; 1-7. doi:10.1038/jhh.2011.67

20. Mota MR, Pardono E, Lima LCJ, Arsa G, Bottaro M, Campbell CSG, Simões HG. Effects of treadmill running and resistance exercises on lowering blood pressure during the daily work of hypertensive subjects. *J Strength Cond Res.* 2009;23(8):2331–2338.
21. Queiroz ACC, Gagliardi JFL, Forjaz CLM, Rezk CC. Clinic and ambulatory blood pressure responses after resistance exercise. *J Strength Cond Res.* 2009;23(2):571-578.
22. Rezk CC, Marrache RCB, Tinucci T, Mion D, Forjaz CLM. Post-resistance exercise hypotension, hemodynamics, and heart rate variability: influence of exercise intensity. *Eur J Appl Physiol.* 2006;98(1):105-112.
23. Roltsch MH, Mendez T, Wilund KR, Hagberg, JM. Acute resistive exercise does not affect ambulatory blood pressure in young men and women. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(6):881–886.
24. Rondon BPUM, Alves NNJM, Braga WFMA, Teixeira OT, Barreto AC, Krieger EM, Negrão CE. Postexercise blood pressure reduction in elderly hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(4):676-682.
25. Schneider EC, Truesdell D. A statistical study of the pulse rate and the arterial blood pressures in recumbence, standing, and after a standard exercise. *Am J Physiol.* 1922;61:29-74.
26. Stamler R. Implications of the INTERSALT study. *Hypertension.* 1991;17(suppl 1):P16-20.
27. Stamler SJ, Meissner G. Physiology of Nitric Oxide in Skeletal Muscle. *Physiological Reviews.* 2001;81(1):209-37.
28. Stewart KJ, Bacher AC, Turner KL, Fleg JL, Hees PS, Shapiro EP, Tayback M, Ouyang P. Effect of exercise on blood pressure in older persons: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2005; 165 (7): 756-62.
29. Terra DF, Mota MR, Rabelo HT, Bezerra LMA, Lima RM, Ribeiro AG, Vinhal PH, Dias RMR, Silva FM. Reduction of Arterial Pressure and Double Product at Rest after Resistance Exercise Training in Elderly Hypertensive Women. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91:299-305.
30. Thomas GN, Hong AW, Tomlinson B, Lau E, Lam CW, Sanderson JE, Woot J. Effects of Tai Chi and resistance training on cardiovascular risk factors in elderly Chinese subjects: a 12-month longitudinal, randomized, controlled intervention study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005; 63 (6): 663-9.
31. Trombetta IC, Batalha LT, Rondon MU, Laterza MC, Kuniyoshi FHS, Gowdak MMG, Barretto ACP, Halpern A, Villares SMF, Negrão CE. Weight loss improves neurovascular and muscle metaboreflex control in obesity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003;285:974-982.

Acknowledgements

We thank Miss Saenandoah T. Dutra for sentence and grammar review.

Tables

Table 1 - Descriptive characteristics of experimental and control groups (n=64).

	EG n=32	CG n=32	T value	P value
Age (years)	67.5±7.0	66.8±5.4	0.49	0.63
Body weight (kg)	65.4±14.3	67.4±12.6	-0.62	0.54
Height (cm)	153.3±5.9	151.2±6.2	1.42	0.16
BMI (kg•(m ²) ⁻¹)	27.8±5.5	29.4±4.6	-1.32	0.19
Rest SBP (mmHg)	134.5±14,.6	131.8±16,.9	0.67	0.51
Rest DBP (mmHg)	76.0±9,.2	74.3±7,.4	0.82	0.42
Rest MBP (mmHg)	94.9±10,.0	93.4±9,.5	-0.54	0.59
Rest HR (bpm)	72.2±13,.5	73.7±9,.4	-0.33	0.75
Rest DP (mmHg.bpm)	9544.3±1927.0	9686.9±1549.1	0.63	0.53

Table 2 - SBP responses (mmHg) in the experimental (EG) and control group (CG).

	Month	Rest	Recovery Period			
			15 min	30 min	45 min	60 min
EG	1	134.5±14.6	133.6±13.6	132.2±13.4	132.2±13.5	133.5±12.6
	2	134.5±14.6	126.4±16.5*∞	122.4±13.8*∞	121.5±14.8*∞	128.2±14.4*∞
	3	124.9±11.8∞†	121.6±11.9∞†	119.3±13.0*∞	120.9±14.1∞	122.8±14.0∞†
	4	120.2±11.8∞†∩	118.8±11.7∞†	117.5±12.1∞	117.9±11.4∞	120.3±12.0∞†
CG	1	131.8±16.9	127.6±16.6	129.7±17.0	128.2±18.1	127.8±16.8
	2	129.1±15.8	128.8±18.7	129.6±17.3	128.6±16.6	127.8±16.8
	3	129.1±15.8	128.7±18.7	129.6±17.3#	128.6±16.7#	128.4±18.0
	4	132.3±17.6	130.4±19.9#	128.7±18.3#	128.2±19.5#	127.7±16.7#

*p≤0.05 in relation to rest; ∞ p≤0.05, in relation to month 1; † p≤0.05 in relation to month 2; ∩ p≤0.05 in relation to month 3; # p≤0.05 in relation to the same moments in EG.

Table 3 - DBP responses (mmHg) in the experimental (EG) and control (CG) groups.

Month	Rest	Recovery Period				
		15 min	30 min	45 min	60 min	
EG	1	76.0±9.2	75.4±10.0	74.5±11.3	73.9±9.6	76.5±10.1
	2	80.9±11.1 [∞]	73.0±10.0*	73.2±9.5*	75.9±9.9*	81.0±11.1 [∞]
	3	74.5±9.5 [†]	74.5±9.5	74.2±9.5	74.2±9.5	74.1±9.5 ^{∞†}
	4	72.4±9.3 ^{∞†}	72.2±10.3	69.7±9.2* ^{∞†} □	70.3±9.7* ^{∞†} □	72.5±10.1 ^{∞†}
CG	1	74.3±7.4	72.5±7.2	74.0±7.8	73.4±7.6	73.3±7.5
	2	73.0±7.2#	72.9±7.9	72.1±7.8	72.6±8.0	72.7±6.9#
	3	73.5±7.4	72.8±8.1	72.2±8.1	72.6±7.1	72.2±7.6
	4	73.8±7.8	73.7±7.9	73.6±8.6	73.5±8.4	72.8±8.4

*p≤0.05 in relation to rest; [∞] p≤0.05 in relation to month 1; [†] p≤0.05 in relation to month 2; [□] p≤0.05 in relation to month 3; [#] p≤0.05 in relation to the same moments in EG.