



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

CLEIDENICE DOS SANTOS ORSSATTO

**MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DA SARCOPENIA EM INDIVÍDUOS COM
DIABETES *MELLITUS***

ARIQUEMES – RO

2021

CLEIDENICE DOS SANTOS ORSSATTO

**MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DA SARCOPENIA EM INDIVÍDUOS COM
DIABETES *MELLITUS***

Trabalho de conclusão de Curso para obtenção do Grau de Bacharelado em Fisioterapia apresentado à Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA.

Orientador (a): Ms. Yuri de Lucas Xavier Martins.

ARIQUEMES – RO

2021

FICHA CATALOGRÁFICA
Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

O76m Orssatto, Cleidenice dos Santos.

Mecanismos fisiopatológicos da sarcopenia em indivíduos com Diabetes Mellitus. / Cleidenice dos Santos Orssatto. Ariquemes, RO: Faculdade de Educação e Meio Ambiente, 2021.

47 f. ; il.

Orientador: Prof. Ms. Yuri de Lucas Xavier Martins.

Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação em Fisioterapia – Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes RO, 2021.

1. Diabetes Mellitus Tipo 1. 2. Diabetes Mellitus Tipo 2. 3. Sarcopenia. 4. Força muscular. 5. Fisiopatologia. I. Título. II. Martins, Yuri de Lucas Xavier.

CDD 615

Bibliotecária Responsável
Herta Maria de Açucena do N. Soeiro
CRB 1114/11

CLEIDENICE DOS SANTOS ORSSATTO

**MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DA SARCOPENIA EM INDIVÍDUOS COM
DIABETES *MELLITUS***

Trabalho de conclusão de Curso para obtenção do Grau de Bacharelado em Fisioterapia apresentado à Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA.

Orientador (a): Ms. Yuri de Lucas Xavier Martins.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Ms. Yuri de Lucas Xavier Martins
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Profa. Ma. Jéssica Castro dos Santos
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Profa. Ma. Patrícia Caroline Santana
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Ariquemes/RO, 11 de novembro de 2021.

Dedico este trabalho ao meu orientador, por acreditar em mim quando eu já não mais acreditava.

AGRADECIMENTOS

Elaborar um agradecimento que contemple a todos os que foram importantes para meu processo de formação e construção deste trabalho, é uma tarefa genuinamente audaciosa. Começo, é claro, por aqueles que sempre estiveram ao meu lado apoiando minhas decisões e me dando todo o suporte necessário: meus pais, Neli Machado e Edemilson Orssatto. Embora não seja meu único propósito, viverei em função de agradecê-los com ações, porque neste caso as palavras são pequenas.

Em segundo lugar, agradeço a mim pela insistência em ser e dar o meu melhor, como me propus desde que iniciei a graduação.

Agradeço também à minha irmã gêmea, Cleidiane Orssatto, pela ajuda na elaboração deste trabalho e por sempre ter sido meu exemplo de dedicação nos estudos. Ela me mostrou na prática que o exemplo é contagioso.

Ao meu irmão mais velho, Cleiton Flávio, agradeço por me inspirar coragem e por me promover a tia de três meninos incríveis: Allan, Guilherme e Pietro.

Sinto que devo registrar aqui meu mais sincero agradecimento aos professores que me fizeram amar a fisioterapia, em especial: Michele Fávero, Patrícia Morsch, Cristielle Joner, Jéssica Castro, Clediane Molina, Patrícia Santana e Diego Fagundes. Eu não seria capaz de contar quantas vezes meus olhos brilharam de admiração por eles.

E como uma jornada longa é mais fácil com amigos, sinto que neste ponto fui privilegiada. Sempre digo (e é verdade), que a turma 2017.1 é a melhor turma da qual já fiz parte. Sou grata a todos por terem me proporcionado cinco anos de uma convivência tranquila e quase sempre divertida.

Naturalmente, dentre todos os colegas, alguns se tornaram mais próximos e a estes destino uma atenção especial. À Isadora, minha dupla perfeita, agradeço pelo apoio em todos os projetos, pelo ombro amigo nos piores momentos e por trazer cor à minha vida, com sua inteligência e criatividade únicas. À Cíntia, agradeço por tornar a minha trajetória mais leve e divertida, com seu bom humor e energias cativantes. À Taís, sou grata pelo tanto que me ensinou, mesmo sem perceber, sobre honestidade e sinceridade. Ao Francisco, agradeço pelas boas risadas, conselhos e também por me inspirar profissionalmente.

Não poderia deixar de citar sem ser injusta, alguns amigos que mesmo não acompanhando de perto minha trajetória acadêmica, foram, juntamente com a minha família, minha rede de apoio durante estes cinco anos, dentre eles: Évela Souza, Gabriel Henrique, Lincoln Rodrigo, William Farias, Lucas Nufreli, Christian Vargas e Paulo Gustavo.

A paciência e compreensão do meu orientador, Yuri Martins, durante a elaboração deste trabalho também são dignos de nota e gratidão. Agradeço a ele pelo incentivo, por acreditar no meu potencial e por me impulsionar na busca pelo conhecimento.

Reservo este parágrafo final para agradecer a todos os colaboradores da faculdade FAEMA e também ao programa PROUNI, sem o qual eu jamais poderia ter cursado um nível superior. Por fim, minha gratidão também alcança os pacientes do estágio que confiaram seus corpos a mim e contribuíram para a minha formação.

“A educação tem raízes amargas, mas seus frutos são doces”.

Aristóteles

RESUMO

No âmbito das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT's) encontra-se o Diabetes *Mellitus* (DM), um grupo de distúrbios metabólicos de diferentes etiologias, cuja característica principal é a hiperglicemia crônica. A maioria dos casos de DM pode ser classificada em duas categorias: Diabetes *Mellitus* tipo 1 (DM1) e Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2). As complicações do DM são graves e podem afetar quase todos os tecidos corporais. Além das complicações clássicas, estudos têm demonstrado que existe associação entre DM e sarcopenia. O objetivo deste trabalho é reunir informações sobre a fisiopatologia da sarcopenia em portadores de DM. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura. As buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados: periódicos CAPES/MEC, LILACS, SCOPUS, PEDro, SCIELO, catálogo de teses e dissertações da CAPES EMBASE e Web of Science. A sarcopenia é definida como uma doença do músculo esquelético, progressiva e generalizada, que envolve a perda acelerada de massa e força muscular, sendo a força o parâmetro principal. Doenças crônicas como neoplasias, insuficiência renal e DM estão associadas a um risco maior de desenvolvimento de sarcopenia. Com base nas pesquisas foi possível identificar alguns dos fatores que podem estar relacionados ao desenvolvimento de sarcopenia em indivíduos com DM. Tanto a resistência insulínica, característica do DM2, quanto a redução da insulina endógena, característica do DM1, podem resultar em aumento da degradação e redução da síntese proteica, por meio de vários mecanismos, incluindo redução da sinalização da proteína mTOR e ativação da via ubiquitina-proteassoma. A inflamação crônica também contribui para o desenvolvimento de sarcopenia, uma vez que as citocinas inflamatórias (Interleucina 1 (IL-1), Interleucina 6 (IL-6), Proteína C Reativa (PCR), Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α) promovem degradação do músculo esquelético. O estresse oxidativo, fomentado pelo estado de hiperglicemia crônica, danifica moléculas intracelulares, incluindo proteínas, lipídeos, DNA e RNA, contribuindo, portanto, para o desenvolvimento de sarcopenia. Complicações microvasculares e macrovasculares, como neuropatia, nefropatia, retinopatia, aterosclerose e doença arterial periférica também podem afetar o músculo esquelético. Por fim, desordens endócrinas, incluindo desequilíbrios de hormônios anabólicos, como insulina, testosterona, GH e IGF-1, podem reduzir a síntese e aumentar a degradação de proteínas musculares. Considera-se que, independentemente da etiologia, a perda de massa e força muscular ocorre de forma mais acentuada em indivíduos com DM, quando comparado a indivíduos sem DM. Alguns mecanismos ainda carecem de explicações mais aprofundadas, principalmente referente a sarcopenia no DM1, portanto, são necessários mais estudos.

Palavras-chave: Diabetes *Mellitus* tipo 1. Diabetes *Mellitus* tipo 2. Sarcopenia. Força Muscular. Massa Muscular.

ABSTRACT

At the core of Chronic Non-Communicable Diseases (NCDs) there is Diabetes Mellitus (DM), a group of metabolic disorders of different etiologies, whose main characteristic is chronic hyperglycemia. The majority of DM cases can be classified into two categories: Type 1 Diabetes Mellitus (DM1) and Type 2 Diabetes Mellitus (DM2). DM complications are serious and can affect almost all body tissues. In addition to the classic complications, studies have shown that there is an association between DM and sarcopenia. The objective of this work is to gather information about the pathophysiology of sarcopenia in DM patients. This is an integrative literature review. Searches were performed in the following databases: CAPES/MEC, LILACS, SCOPUS, PEDro, SCIELO journals, CAPES EMBASE theses and dissertations catalog and Web of Science. Sarcopenia is defined as a progressive and generalized skeletal muscle disease that involves the accelerated loss of muscle mass and strength, with strength as the main parameter. Chronic diseases such as cancer, kidney failure and DM are associated with an increased risk of developing sarcopenia. Based on the research, it was possible to identify some of the factors that may be related to the development of sarcopenia in individuals with DM. Both insulin resistance, characteristic of DM2, and the reduction of endogenous insulin, characteristic of DM1, can result in increased degradation and reduced protein synthesis, through several mechanisms, including reduced mTOR protein signaling and activation of the ubiquitin-proteasome pathway. Chronic inflammation also contributes to the development of sarcopenia, since inflammatory cytokines (Interleukin 1 (IL-1), Interleukin 6 (IL-6), C-Reactive Protein (CRP), Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α)) promote skeletal muscle degradation. Oxidative stress, promoted by the state of chronic hyperglycemia, damages intracellular molecules, including proteins, lipids, DNA and RNA, thus contributing to the development of sarcopenia. Microvascular and macrovascular complications such as neuropathy, nephropathy, retinopathy, atherosclerosis, and peripheral arterial disease can also affect skeletal muscle. Finally, endocrine disorders, including imbalances in anabolic hormones such as insulin, testosterone, GH and IGF-1, can reduce muscle protein synthesis and increase its degradation. It is considered that, regardless of the etiology, the loss of muscle mass and strength occurs more significantly in individuals with DM, when compared to individuals without DM. Some mechanisms still need further explanation, especially regarding sarcopenia in DM1, therefore, further studies are needed.

Key words: Type 1 Diabetes Mellitus. Type 2 Diabetes Mellitus. Sarcopenia. Muscle strength. Muscle mass.

LISTA DE QUADROS

Quadro 01 – Diferentes classificações da sarcopenia.....	19
Quadro 02 – Definição operacional de sarcopenia do EWGSOP2.....	21
Quadro 03 – Classificação etiológica do DM.....	22
Quadro 04 – Critérios diagnósticos para DM.....	23

LISTA DE SIGLAS

AGE	<i>Advanced Glycation End-products</i>
AGL	Ácidos Graxos Livres
ATP	Adenosina Trifosfato
DCNTs	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DEXA	<i>Dual-Energy X-Ray Absorptiometry</i>
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DM1	<i>Diabetes Mellitus</i> tipo 1
DM2	<i>Diabetes Mellitus</i> tipo 2
DRC	Doença Renal Crônica
ERO	Espécies Reativas de Oxigênio
<i>EWGSOP2</i>	<i>European Working Group on Sarcopenia in Older People 2</i>
GH	Growth Hormone
HbA1c	Hemoglobina Glicada
ICD-10-CM	<i>International Classification of Disease, Tenth Revision, Clinical Modification</i>
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IGF-1	Insulin-like Growth Factor 1
mTOR	mammalian Target Of Rapamycin
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
PMAQ-AB	Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica
RM	Ressonância Magnética
TC	Tomografia Computadorizada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS.....	15
2.1	OBJETIVO PRIMÁRIO.....	15
2.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	15
3	METODOLOGIA	16
4	REVISÃO DE LITERATURA	17
4.1	SARCOPENIA: ORIGEM E DEFINIÇÕES.....	17
4.2	DIABETES <i>MELITTUS</i>	22
4.3	EPIDEMIOLOGIA DO DIABETES <i>MELLITUS</i>	24
4.4	DIABETES <i>MELLITUS</i> E SARCOPENIA: PREVALÊNCIA.....	26
4.5	DIABETES <i>MELLITUS</i> E SARCOPENIA: PATOGÊNESE.....	27
4.5.1	Deficiência e resistência à insulina.....	27
4.5.2	Inflamação crônica.....	29
4.5.3	Estresse oxidativo.....	30
4.5.4	Complicações vasculares.....	31
4.5.5	Fatores endócrinos.....	32
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
	REFERÊNCIAS.....	35
	ANEXO A – RELATÓRIO DE VERIFICAÇÃO DE PLÁGIO.....	43
	ANEXO B – CURRÍCULO LATTES.....	44
	ANEXO C – QUESTIONÁRIO SARC-F.....	47

1 INTRODUÇÃO

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT's) são consideradas um importante problema de saúde pública, uma vez que representam a principal causa de morbimortalidade no mundo (MALTA et al., 2019). Ademais, são responsáveis pelo desenvolvimento de incapacidades, morte prematura, perda de qualidade de vida e sobrecarga do sistema de saúde (MALTA et al., 2017; LEITE et al., 2019).

No âmago das DCNT's, encontra-se o Diabetes *Mellitus* (DM), uma doença que atinge cerca de três por cento da população mundial e ocupa o nono lugar entre as doenças que promovem redução dos anos de vida saudável (GBD, 2015; MUZY et al., 2021).

O termo DM descreve um grupo de distúrbios metabólicos de diferentes etiologias, cuja característica principal é a hiperglicemia crônica (CHO et al., 2018; PETERSMANN et al., 2019; BANDEIRA, 2021). Segundo a *International Diabetes Federation (IDF)* (2019), esta doença se desenvolve quando o organismo é incapaz de produzir insulina ou a produz em quantidade insuficiente, ou ainda, quando o corpo não consegue utilizar a insulina de forma eficaz.

A maior parte dos casos de DM pode ser classificada em duas categorias: Diabetes *Mellitus* tipo 1 (DM1) e Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2). Além destas duas categorias principais, existe ainda o Diabetes *Mellitus* gestacional e outros tipos específicos, que incluem Diabetes associados a outras doenças ou uso de drogas, por exemplo (PUNTHAKEE; GOLDENBERG; KATZ, 2018; BANDEIRA, 2021).

O DM1 ocorre, principalmente, como resultado da destruição das células beta (β) do pâncreas que, em geral, provoca deficiência absoluta de insulina (ADA, 2018). Este tipo de DM inclui, especialmente aqueles casos provocados por processos autoimunes e aqueles cuja etiologia da destruição das células beta é desconhecida (PETERSMANN et al., 2019; PUNTHAKEE; GOLDENBERG; KATZ, 2018). Por outro lado, o DM2 é resultante da incapacidade das células do corpo de responderem totalmente à insulina, o que é conhecido como resistência insulínica (IDF, 2019). Dentre estes tipos de DM, o tipo 2 é o mais prevalente, representado 90% a 95% de todos os casos de DM (SBD, 2020).

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) (2020), o DM é reconhecido como um relevante e ascendente problema de saúde para todos os

países do mundo, independentemente de seu grau de desenvolvimento. A caracterização desta doença como um problema de saúde pública se deve não só a gravidade de suas complicações, mas também ao crescimento e envelhecimento populacional, aumento da urbanização, crescente prevalência de sedentarismo, aumento de sobrepeso e obesidade, bem como a maior longevidade dos indivíduos diabéticos (CORTEZ et al., 2015).

As complicações do DM podem afetar quase todos os tecidos corporais, além de maximizar o risco de doenças incapacitantes, incluindo: insuficiência renal, Doença Vascular Periférica (DAP), retinopatia, doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, e amputações não traumáticas de membros inferiores (WONG et al., 2013; SCHMIDT, 2018; SBD, 2020). Além destas complicações, estudos têm apontado que o DM pode afetar vários aspectos da saúde muscular, incluindo massa, força, qualidade e função muscular, processo que é definido como sarcopenia (WONG et al., 2013; WANG et al., 2016; ANAGNOSTIS et al., 2020; DIAL et al., 2020).

A sarcopenia é definida como uma doença muscular esquelética de caráter generalizado e progressivo, que envolve a perda acelerada de massa e força muscular (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Esta condição está associada a riscos aumentados de distúrbios da mobilidade, distúrbios metabólicos, fragilidade, mortalidade, infecção, baixa qualidade de vida, deficiência física e eventos adversos como quedas e fraturas, que podem reduzir a expectativa de vida (WANG et al., 2016; MURATA et al., 2018; CRUZ-JENTOFT; SAYER, 2019).

Vários estudos têm demonstrado que existe associação entre DM e sarcopenia, o que é evidenciado pela maior perda de massa muscular, força e capacidade funcional de indivíduos com diabetes, comparado aos não diabéticos (LEENDERS et al., 2013; KIM et al., 2014; WANG et al., 2016; TRIERWEILER et al., 2018; FUNG et al., 2019; MORI et al., 2021).

Justifica-se a realização deste trabalho pela necessidade de compreender a forma como essa associação entre o DM e sarcopenia pode ser explicada, haja vista o crescente número de indivíduos com DM e as consequências relacionadas à sarcopenia. Neste sentido, o objetivo deste trabalho é reunir informações sobre o mecanismo de desenvolvimento de sarcopenia em indivíduos com DM.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Reunir informações sobre o mecanismo de desenvolvimento de sarcopenia em indivíduos com DM.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Caracterizar a relação existente entre o DM e o desenvolvimento de sarcopenia;
- Apontar a prevalência de DM no Brasil e no mundo;
- Reunir dados sobre a prevalência de sarcopenia em indivíduos com DM;
- Evidenciar os mecanismos fisiopatológicos da sarcopenia em indivíduos com DM;

3 METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura. Para a realização do levantamento bibliográfico foram utilizadas as seguintes bases de dados eletrônicas: portal de periódicos CAPES/MEC; *Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS); *Scopus* (Elsevier); *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro); *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO); *PubMed*; Catálogo de teses e dissertações da CAPES; *Exerpta Medica Database* (EMBASE); e *Web of Science*.

Para as buscas foram utilizados os seguintes termos pertencentes ao vocabulário controlado DeCS/MeSH: sarcopenia (inglês: *sarcopenia*), força muscular (inglês: *muscle strength*), atrofia muscular (inglês: *muscle atrophy*), *Diabetes Mellitus* (inglês: *Diabetes Mellitus*), *Diabetes Mellitus* tipo 2 (inglês: *Diabetes Mellitus type 2*) *Diabetes Mellitus* tipo 1 (inglês: *Diabetes Mellitus type 1*). Os termos foram relacionados e combinados com seguintes operadores booleanos e símbolos de truncagem: OR, AND, (*), ("").

Primeiramente, foi realizada a busca nas bases de dados eletrônicas por meio dos descritores supracitados. Em seguida, os títulos e resumos foram verificados quanto a contemplação dos critérios de inclusão de exclusão. Os estudos que passaram por este crivo foram selecionados para leitura integral.

Critérios de inclusão: estudos publicados entre os anos 2013 e 2021; estudos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol; estudos disponíveis integralmente nas bases de dados.

Critérios de exclusão: estudos disponíveis apenas parcialmente; estudos que não relacionaram a sarcopenia com o DM; estudos sobre outros tipos de diabetes, diferentes da DM1 e DM2.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 SARCOPENIA: ORIGEM E DEFINIÇÕES

Em 1988, em uma reunião em Albuquerque, EUA, o termo sarcopenia foi utilizado pela primeira vez pelo médico e pesquisador Irwin Rosenberg, com o intuito de descrever a perda de massa muscular apendicular em indivíduos idosos. A palavra resultou da união de dois termos gregos, *sarx* (carne) e *penia* (redução/perda) (ROSENBERG, 1997; BAUER et al., 2019).

Devido a progressos e atualizações da definição do termo sarcopenia, o conceito foi redefinido, incluindo a função muscular, além da massa muscular (CRUZ-JENTOFT; SAYER, 2019). Portanto, atualmente, segundo as novas evidências científicas reunidas pelo Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Pessoas Idosas 2 (*European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 – EWGSOP2*), a sarcopenia é definida como uma doença do tecido muscular esquelético, de caráter generalizado e progressivo, que envolve a perda acelerada de massa e força muscular, sendo este último o parâmetro principal (MORLEY et al., 2014; CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Graças aos avanços nas pesquisas relacionadas à sarcopenia, em 2016, esta condição passou a ser reconhecida como uma condição clínica independente por meio do estabelecimento do código M62.84, pela Classificação Internacional de Doenças (*International Classification of Disease, Tenth Revision, Clinical Modification – ICD-10-CM*) (CAO; MORLEY, 2016; TOURNADRE et al., 2019).

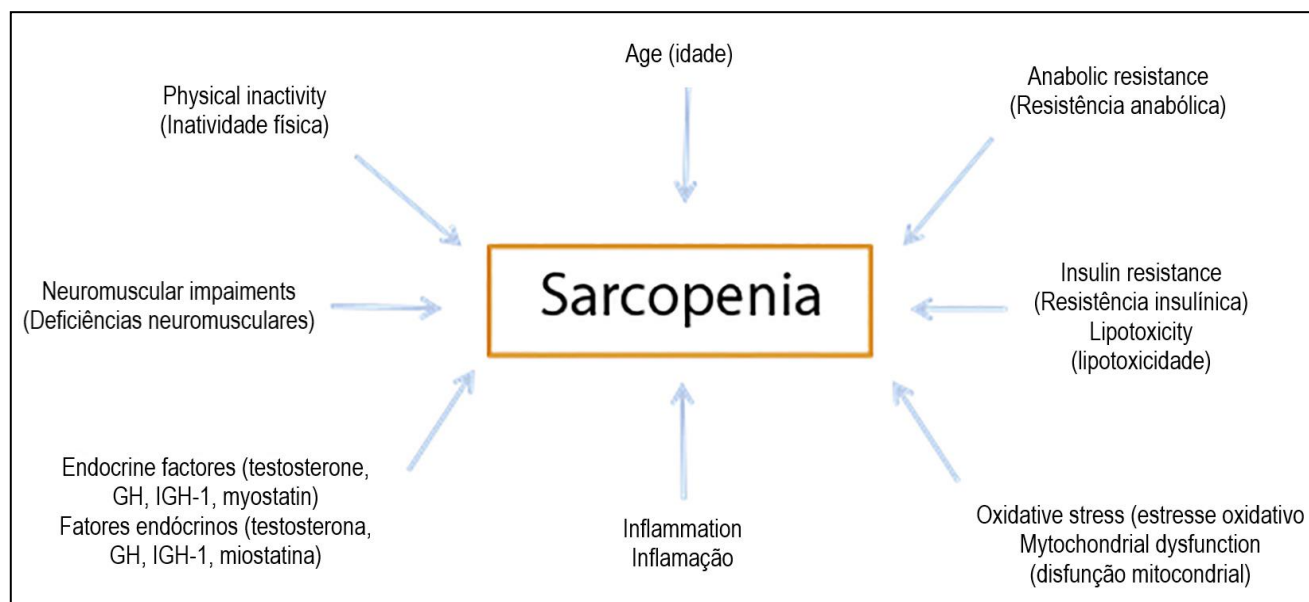
Relevante pontuar que foi proposta uma nomenclatura distinta para se referir a perda de força e massa muscular de forma isolada. Foi sugerido a utilização do termo sarcopenia para se referir a perda de massa muscular relacionada à idade e o termo dinapenia fosse aplicado na descrição de perda de força muscular relacionada à idade (CLARK, MANINI, 2008). Todavia, considerando que o termo sarcopenia é amplamente utilizado, substituí-lo poderia provocar maiores discussões conceituais no meio científico (ALEXANDRE et al., 2018).

A sarcopenia é uma doença de etiologia multifatorial. Os principais fatores de risco relacionados ao seu desenvolvimento são: estilo de vida sedentário,

desnutrição, desequilíbrios de hormônios e citocinas, disfunção neuromuscular e mitocondrial (CASTILLO-OLEA; SOTO; ZUNINGA, 2020).

Os mecanismos que exercem influência na etiologia e fisiopatologia da sarcopenia são complexos, dentre eles, estão o aumento da atividade apoptótica das miofibrilas, substituição de fibras musculares do tipo II (rápidas) por fibras musculares do tipo I (lentas), resistência insulínica, aumento das citocinas pró-inflamatórias (inflamação crônica), diminuição dos hormônios anabólicos (Growth Hormone – GH, testosterona, Insulin-like Growth Factor 1 – IGF-1, outros), aumento do estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, redução do número de neurônios motores alfa (α) e redução de células satélites (UMEGAKI, 2016; LANDI et al., 2018; GUPTA et al., 2018; KÜÇÜKDILER et al., 2019; FARIAS et al., 2019). Na figura 01 pode ser observado um diagrama produzido por Tournadre et al., (2019), no qual estão relacionados os principais mecanismos envolvidos no desenvolvimento da sarcopenia.

Figura 01 – Mecanismos de desenvolvimento da sarcopenia



Fonte: Tournadre et al., (2019) (tradução nossa).

Histopatologicamente, esta doença é caracterizada pela redução do tamanho e quantidade de fibras musculares, aumento do tecido gorduroso e fibrótico, alterações no metabolismo muscular, estresse oxidativo e degeneração da junção

neuromuscular (DHILLON; HASNI, 2017; GUPTA et al., 2018). Em última instância, estas alterações são responsáveis por provocar gradativa perda da função muscular e consequente fragilidade, ou seja, um declínio em vários sistemas ou funções fisiológicas de forma progressiva (DHILLON; HASNI, 2017; CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Em vista disso, a sarcopenia está associada a riscos aumentados de deficiência física, infecção, distúrbios da mobilidade, fragilidade, distúrbios metabólicos, mortalidade e eventos adversos como quedas e fraturas, que podem reduzir a expectativa de vida (WANG et al., 2016; MURATA et al., 2018; CRUZ-JENTOFT; SAYER, 2019). Ademais, esta condição contribui para a redução da qualidade de vida, redução da independência funcional ou aumento da necessidade de cuidados por tempo prolongado e morte (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Portanto, quando não tratada, traz importante impacto econômico aos países e sistemas de saúde e pode repercutir em altos custos para o indivíduo (MIJNARENDS et al., 2018; CRUZ-JENTOFT et al., 2019; SBD, 2020).

No início dos anos 2000, foi reconhecida a existência de dois tipos de sarcopenia, com base em sua etiologia: sarcopenia primária e sarcopenia secundária (BAUER et al., 2019; CRUZ-JENTOFT et al., 2019; BANDEIRA, 2021). Quanto ao curso da doença, foi reconhecido dois tipos: sarcopenia aguda e sarcopenia crônica (DODDS et al., 2014; CRUZ-JENTOFT; SAYER, 2019; CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

O EWGSOP2 também classificou a sarcopenia em estágios que refletem a gravidade da doença, a saber: sarcopenia provável, sarcopenia e sarcopenia grave (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). O Quadro 01 sintetiza as classificações supracitadas.

Quadro 01 – Diferentes classificações da sarcopenia

CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA	DESCRIÇÃO
Sarcopenia primária	Relacionada à idade/envelhecimento, não sendo possível identificar outras causas além do processo de envelhecimento (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).
Sarcopenia secundária	Tem sua etiologia associada a enfermidades (doenças neoplásicas, endocrinológicas, inflamatórias e da falência de órgãos, como

	cérebro, pulmões, coração e rins), estilo de vida sedentário, inatividade física, imobilidade e restrição ao leito, ingestão inadequada ou insuficiente de caloria e/ou proteínas, doenças do sistema gastrointestinal que resultam em absorção deficiente de nutrientes e uso de fármacos que provocam anorexia (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; BANDEIRA, 2021).
CLASSIFICAÇÃO TEMPORAL	
Sarcopenia aguda	Originada no contexto de uma doença aguda, ou imobilidade súbita, como durante uma internação hospitalar. Segundo o EWGSPO2, a sarcopenia aguda tem duração inferior a 6 meses (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).
Sarcopenia crônica	Curso mais prolongado, geralmente associada a condições crônicas e progressivas. Segundo o EWGSPO2, a sarcopenia crônica tem duração igual ou superior a 6 meses (DODDS et al., 2014; CRUZ-JENTOFT; SAYER, 2019).
CLASSIFICAÇÃO EM ESTÁGIOS	
Sarcopenia provável	Presença de baixa força muscular (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).
Sarcopenia	Presença de baixa força muscular e baixa massa muscular (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).
Sarcopenia grave	Presença de baixa massa muscular, baixa força muscular e baixa performance física (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Fonte: elaborado pela autora.

No que se refere a identificação desta doença, existem várias ferramentas que buscam auxiliar este processo, tanto na pesquisa quanto na prática clínica (CRUZ-JENTOFT; SAYER, 2019). Uma destas ferramentas é o questionário SARC-F (anexo C), desenvolvido por Malmstrom et al., (2016) e recomendado pelo EWGSOP2. O questionário SARC-F é composto por 5 perguntas e consiste numa ferramenta de baixo custo e de fácil manuseio, que tem o propósito de rastrear indivíduos com provável sarcopenia. Esta ferramenta possui sensibilidade baixa a moderada e especificidade bastante alta na previsão de baixa força muscular (CRUZ-JENTOFT; SAYER, 2019; SILVA et al., 2020).

Após a identificação da sarcopenia, o próximo passo para a determinação do diagnóstico é a avaliação. Para isto, são considerados três parâmetros: força muscular, massa muscular e performance física (TOURNADRE et al., 2019). A avaliação da massa muscular pode ser realizada por meio de vários métodos, dentre eles, a Ressonância Magnética (RM) e a Tomografia Computadorizada (TC) são consideradas padrão ouro. Outras técnicas incluem: Absorcimetria de raio-X de energia dupla (*Dual-energy X-ray Absorptiometry - DXA*), Análise de Impedância Bioelétrica (*Bioelectrical Impedance Analysis - BIA*) e antropometria (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

A força muscular, por sua vez, pode ser avaliada por meio da força de preensão palmar, pelo teste de levantar da cadeira, dentre outros (TOURNADRE et al., 2019). Por fim, a performance física pode ser avaliada através de vários testes, a saber: Timed-Up and Go (TUG), Short Physical Performance Battery (SPPB) e teste da velocidade de caminhada usual de 4 metros (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Nas diretrizes revisadas do EWGSOP2, a força muscular é apontada como o principal parâmetro a ser considerado no diagnóstico de sarcopenia, pois é reconhecido que a força é um melhor preditor de resultados adversos, do que a massa muscular (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). O quadro 02 apresenta a definição operacional de sarcopenia, definida pela EWGSOP2.

Quadro 02 – Definição operacional de sarcopenia do EWGSOP2

Identifica-se a provável sarcopenia com base no critério 1
Confirma-se o diagnóstico quando os critérios 1 e 2 são atendidos
Se os critérios 1, 2 e 3 forem atendidos, a sarcopenia é considerada grave
1. Força muscular baixa
2. Baixa qualidade ou quantidade muscular
3. Baixo desempenho físico

Fonte: Cruz-Jentoft et al., (2019) (adaptado).

Conforme mencionado anteriormente, a sarcopenia secundária tem sua etiologia vinculada a outras doenças (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; BANDEIRA,

2021). Neste sentido, estudos têm descoberto que doenças crônicas como neoplasias, insuficiência renal, doenças respiratórias, demência, insuficiência cardíaca e DM, estão associadas a um risco maior de desenvolvimento de sarcopenia (BAUER et al., 2019; HATA et al., 2021). Dentre estas doenças crônicas, o presente estudo abordará o DM.

4.2 DIABETES *MELITTUS*

O DM consiste em um grupo de distúrbios metabólicos de diferentes etiologias, caracterizado por hiperglicemia sustentada (CHO et al., 2018; PETERSMANN et al., 2019; SBD, 2020). Segundo a IDF (2019), o desenvolvimento desta doença ocorre quando há incapacidade de produção de insulina endógena, produção em quantidade insuficiente ou quando os tecidos apresentam redução da sensibilidade à ação deste hormônio (Quadro 03).

Quadro 03 – Classificação etiológica do DM

Tipos de diabetes	
1	DM1: <ul style="list-style-type: none"> • Tipo 1A: deficiência de insulina resultante da destruição autoimune das células β comprovada mediante exames laboratoriais; • Tipo 1B: deficiência de insulina de etiologia desconhecida.
2	DM2: redução progressiva de secreção de insulina, combinada com resistência insulínica.
3	DM gestacional: hiperglicemia de graus variados, cujo diagnóstico é realizado durante a gestação, considerando ausência de critérios de DM prévio.
4	Outros tipos: <ul style="list-style-type: none"> • Monogênicos (MODY); • Diabetes neonatal; • Secundário a endocrinopatias; • Secundário a doenças do pâncreas exócrino; • Secundário a infecções; • Secundário a medicamentos.

Fonte: ADA (2019) (adaptado).

O DM2 consiste em uma síndrome heterogênea com patogênese complexa e multifatorial, que envolve componentes ambientais e genéticos, os quais em conjunto resultam em defeitos na secreção e ação da insulina (SBD, 2020). Surge, em geral, após a quarta década de vida, não obstante em alguns países haja o aumento da incidência em crianças e adolescentes (SBD, 2020; BANDEIRA, 2021).

Embora as causas do DM2 ainda não sejam completamente compreendidas, já é bem consolidada a sua relação com envelhecimento, obesidade, excesso de peso, histórico familiar e etnia (IDF, 2019).

Por outro lado, o DM1 é resultado da destruição das células beta (β) do pâncreas, que geralmente provoca deficiência absoluta de insulina (ADA, 2018). Este tipo de DM inclui, principalmente, aqueles casos provocados por processos autoimunes e aqueles cuja etiologia da destruição das células beta é desconhecida (PETERSMANN et al., 2019; PUNTHAKEE; GOLDENBERG; KATZ, 2018).

O diagnóstico laboratorial do DM pode ser estabelecido através de três testes: glicemia de jejum, hemoglobina glicada (HbA1c) e glicemia duas horas após o Teste de Tolerância Oral à Glicose (TOTG) (Quadro 04).

Quadro 04 – Critérios diagnósticos para DM

Exame	Normal	Pré-diabetes	Diabetes
Glicemia de jejum (mg/dL)	< 100	100 a 125	\geq 126
Glicemia após TOTG (mg/dL)	< 140	140 a 199	\geq 200
HbA1c (%)	< 5,7	5,7 a 6,4	\geq 6,5

Fonte: SBD (2020) (adaptado).

As complicações do DM são capazes de causar alterações negativas em quase todos os tecidos corporais (SCHMIDT, 2018). Esta doença pode contribuir de forma direta ou indireta para o desenvolvimento de distúrbios microvasculares e macrovasculares, que resultam em DAP, doença cerebrovascular, doença coronariana, nefropatia, retinopatia e neuropatia. Além disso, também está associado a neoplasia, agravos nos sistemas digestório, musculoesquelético, na saúde mental, função cognitiva e amputações não traumáticas de membros inferiores (WONG et al., 2013; SCHMIDT, 2018; SBD, 2020).

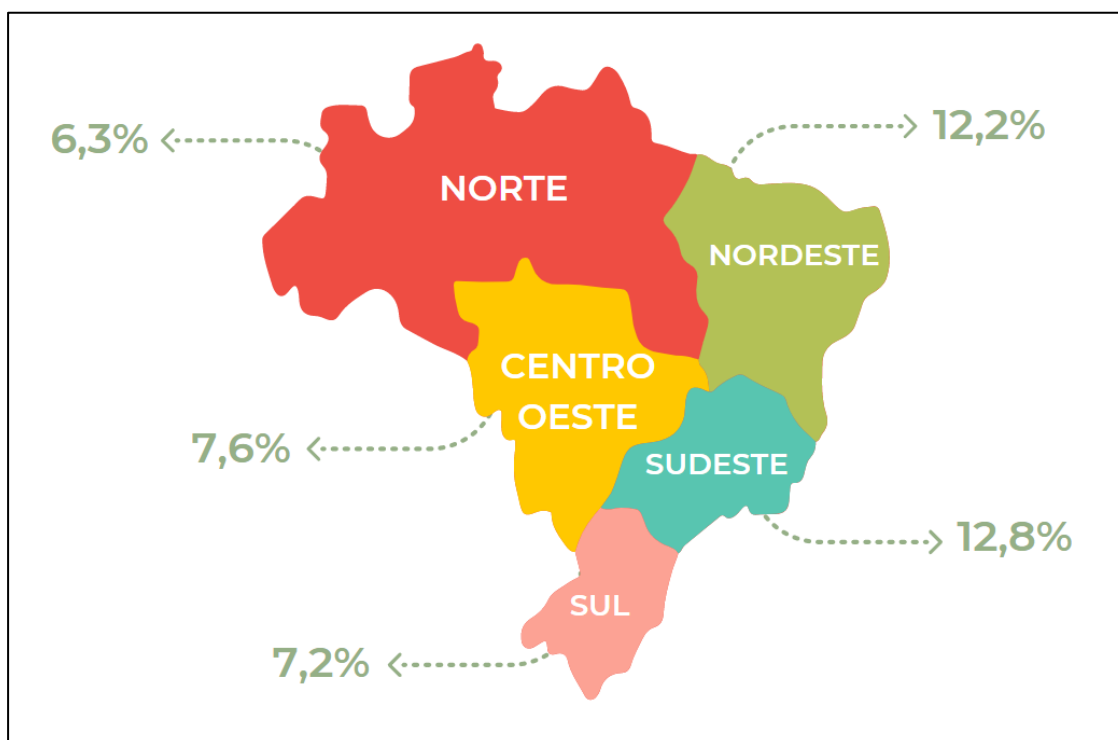
4.3 EPIDEMIOLOGIA DO DIABETES MELLITUS

A IDF (2019), traduziu em números o crescimento vertiginoso dos casos de DM no mundo. Em 2000 a prevalência estimada de DM1 e DM2, tanto diagnosticada quanto sem diagnóstico, em indivíduos entre 20 e 79 anos, foi de 151 milhões, o equivalente a 4,6% da população mundial à época. Em 2019, este número ascendeu para 463 milhões (9,3% da população mundial à época). Caso medidas não sejam tomadas para lidar com a pandemia de DM, a IDF (2019) estima que pelo menos 578 milhões de pessoas (10,2% da população mundial) desenvolverão DM até 2030 e 700 milhões em 2045 (10,9% da população mundial).

No Brasil, segundo dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), a prevalência autorreferida de DM em indivíduos de 18 anos ou mais foi de 6,2%, sendo maior em mulheres (7,0%), do que em homens (5,4%) (PNS, 2013). A prevalência também aumentou de forma proporcional à idade, sendo que aproximadamente 20% da população com 65 a 74 anos e 75 anos ou mais apresentava DM (ISER et al., 2015; MALTA et al., 2019; MUZY et al., 2021).

Uma pesquisa recente realizada por Muzy et al., (2021), que utilizou dados da PNS 2013, do programa de Farmácia Popular de 2012 e do Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica de 2012 (PMAQ-AB), estimou prevalência de 9,2% de DM no Brasil. A prevalência de DM em cada uma das macrorregiões brasileiras pode ser observada na figura 02. Este estudo também apontou para uma maior prevalência de DM no sexo feminino (10,2%), em comparação ao sexo masculino (8,1%).

Figura 02 - Distribuição do DM entre as macrorregiões brasileiras



Fonte: elaborado pela autora.

Outro estudo buscou determinar a prevalência de DM pela HbA1c, com base nos dados dos exames laboratoriais da PNS dos anos 2014 a 2015 (MALTA et al., 2019). De acordo com o estudo supracitado, a prevalência de DM, segundo diferentes critérios, variou de 6,6% a 9,4%. Corroborando com os demais trabalhos, este também apontou para prevalência mais elevada no sexo feminino, em todos os critérios de diagnóstico.

Diversos fatores estão associados ao aumento da prevalência dessa enfermidade, incluindo transições epidemiológicas e nutricional, urbanização, estilo de vida menos ativo, envelhecimento populacional, excesso de peso e maior sobrevivência dos indivíduos com DM (SBD, 2020; BANDEIRA, 2021).

4.4 DIABETES MELLITUS E SARCOPENIA: PREVALÊNCIA

Curiosamente, componentes característicos da base fisiopatológica da sarcopenia, como estresse oxidativo e resistência à insulina, estão relacionados a componentes característicos do DM, como inflamação crônica, alterações vasculares e infiltração lipídica no tecido muscular (MORLEY et al., 2014; TRIERWEILER et al., 2018). Talvez esta tenha sido uma das razões que motivou pesquisadores a investigar a prevalência de sarcopenia em indivíduos com DM (WANG et al., 2016; TRIERWEILER et al., 2018; FUNG et al., 2019; PECHAMANN et al., 2020).

Um estudo realizado por Wang et al., (2016), que buscou avaliar a prevalência de sarcopenia e sarcopenia provável em indivíduos idosos com DM2, em comparação com indivíduos saudáveis, constatou que a prevalência de sarcopenia foi de 14,8% em indivíduos com DM2 e de 11,2% em não diabéticos, sendo está uma diferença significativa. Já em relação à sarcopenia provável, a prevalência foi de 14,4% em indivíduos com DM2 e de 8,4% em indivíduos sem DM2. Este estudo também revelou que os idosos com DM2 apresentavam riscos significativamente maiores de desenvolver sarcopenia e pré-sarcopenia, em comparação com os não diabéticos.

No estudo de Trierweiler et al., (2018), cuja amostra contou com 83 indivíduos com DM e um grupo controle com mesmo número de indivíduos, a prevalência de sarcopenia foi de 16,2% no grupo de estudo e de 2,4% no grupo controle, demonstrando que a deterioração da massa magra e da função muscular foi claramente mais pronunciada nos indivíduos com DM.

Um estudo transversal realizado por Pechamann et al., (2020), cuja amostra foi composta 177 indivíduos, objetivou comparar a prevalência de baixa massa muscular e sarcopenia em pacientes com DM2 versus controle. Corroborando com os demais estudos, a prevalência de sarcopenia foi maior em pacientes com DM2 (12,9%) do que no grupo controle (5,4%).

Apesar do foco das pesquisas epidemiológicas ser o DM2, em um estudo realizado por Mori et al., (2021), foi demonstrado que a prevalência sarcopenia foi significativamente maior em indivíduos com DM1, comparado a indivíduos com DM2. Neste estudo, 42,9% dos indivíduos com DM1 apresentou sarcopenia, em contraste com 20,9% daqueles com DM2.

4.5 DIABETES MELLITUS E SARCOPENIA: PATOGÊNESE

A relação entre o DM e a sarcopenia não é completamente elucidada. Apesar disso, vários mecanismos foram propostos referentes a agravo da sarcopenia em indivíduos diabéticos, dentre eles: inflamação crônica, estresse oxidativo, resistência à insulina, alterações endócrinas e complicações vasculares (JANG, 2016; FREITAS, 2019).

4.5.1 Deficiência e resistência à insulina

A insulina é um hormônio anabólico produzido e secretado pelas células β das ilhotas pancreáticas, quando os níveis circulantes de glicose, ácidos graxos e aminoácidos aumentam, possibilitando que as células utilizem carboidratos como fonte energética (KOEPPEN; SATANTON, 2020).

Através da ação da insulina, uma sequência de eventos complexos, que envolvem diversos mediadores e enzimas, facilitam a entrada de glicose nos tecidos muscular e adiposo, via *Glucose Transportador-4* (GLUT-4) (YARIBEYGI, et al., 2020).

Ademais, a insulina possui um importante papel no metabolismo proteico, pois atua amplificando a síntese de proteínas, estimulando o transporte de aminoácidos no interior dos tecidos e inibindo a proteólise (TOURNADRE et al., 2019). Nos mamíferos, este hormônio também atua estimulando a via da rapamicina, por meio da ativação da proteína mTOR (mammalian target of rapamycin), a qual induz a síntese e reduz a degradação proteica (JANG, 2016; FUNG et al., 2019).

Conseqüentemente, a ausência deste hormônio ou a resistência tecidual à sua ação pode promover a redução da síntese muscular esquelética (UMEGAKI, 2016; CUI et al., 2020). Um dos mecanismos envolvidos neste processo é a redução da sinalização da proteína mTOR, que repercute em redução da síntese e aumento da degradação muscular (CHEN, 2021). Outrossim, a resistência à insulina também é responsável por aumentar a ativação da via metabólica ubiquitina-proteassoma. Como consequência da ativação desta via, há a amplificação da degradação de proteínas musculares (JANG, 2016).

Além disso, a resistência insulínica traz prejuízo na produção de ATP (Adenosina Trifosfato) e de proteínas mitocondriais (CHEN, 2021).

Neste sentido, sabe-se que a resistência à insulina é uma característica inerente ao DM2, a qual resulta em controle glicêmico deficiente (MESINOVIC et al., 2019). Assim sendo, nestes indivíduos, a resistência à insulina é responsável por aumentar a degradação proteica e reduzir a síntese desta nos músculos esqueléticos, podendo resultar em perda de força e massa muscular (UMEGAKI, 2016), o que contribui para o desenvolvimento da sarcopenia (KALYANI; CORRIERE; FERRUCCI, 2014).

Diferentemente do DM2, que é marcado pela resistência insulínica, no DM1 há redução da insulina endógena, que resulta em redução marcante da sinalização deste hormônio. A redução da sinalização da insulina, em portadores de DM1, está associada à redução da massa e da força muscular (MORI et al., 2021).

A degradação de proteínas musculares é relevante, porque além de sua função de promover movimento, o músculo esquelético desempenha importante papel no metabolismo, sendo responsável por até 80% da depuração de glicose em condições euglicêmicas (PECHMANN et al., 2020).

Outro aspecto relevante e que deve ser considerado pontuado é o aumento dos Ácidos Graxos Livres (AGL) circulantes, promovido tanto pela resistência à insulina, quanto pela hiperglicemia. O aumento dos AGL amplifica a deposição de lipídeos nos adipócitos e nos músculos, causando mioesteatose (infiltração de gordura no músculo) (MCKEE et al., 2017; PECHMANN et al., 2020). A mioesteatose prejudica a funcionalidade e reduz a qualidade muscular (RIBEIRO, 2019).

Observa-se também que sujeitos sarcopênicos possuem tendência maior de desenvolver DM, uma vez que o tecido muscular desempenha uma importante ação de captação e armazenamento de glicose. Deste modo, nota-se uma relação bidirecional entre as duas doenças, na qual uma favorece e potencializa o surgimento da outra (TORRES; OLIVEIRA; PEIXOTO, 2020).

Ainda considerando esta relação bidirecional, verifica-se que indivíduos com DM1 e DM2 expressam alteração de proteínas relacionadas à miogênese, incluindo o aumento da secreção de miostatina, uma proteína que atua inibindo o crescimento

do músculo esquelético (GUPTA et al., 2018; PECHMANN et al., 2020; DIAL et al., 2021).

Vale salientar que os efeitos negativos do controle glicêmico deficiente na saúde muscular são agravados por outras características adversas do DM, incluindo inflamação crônica (MESINOVIC et al., 2019).

4.5.2 Inflamação crônica

Marcadores inflamatórios, como as citocinas Interleucina 1 (IL-1), Interleucina 6 (IL-6), Proteína C Reativa (PCR) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), estão associados a perda de massa e redução da força muscular (CAN et al., 2016; MURATA et al., 2018; MESINOVIC et al., 2019). Isso pode ser explicado pelo potencial das citocinas inflamatórias de promover degradação do músculo esquelético (por meio de proteólise muscular e apoptose de miócitos), redução da síntese de proteínas e inibição das concentrações plasmáticas de IGF-1 (BANO et al., 2017; YOON; KIM; SONG, 2020). Além disso, a inflamação crônica pode resultar em disfunção mitocondrial, a qual é considerada um mecanismo subjacente na sarcopenia (CAN et al., 2016).

As citocinas inflamatórias promovem a degradação do músculo esquelético por meio da ativação de diversas vias moleculares (BANO et al., 2017). Uma das vias ativadas é via ubiquitína-proteassoma, que induz a degradação muscular (CAN et al., 2016; YOON; KIM; SONG, 2020).

A inflamação sistêmica crônica de baixo grau é uma característica elementar do DM (JANG, 2016; CHEN, 2021). Marcadores inflamatórios incluindo IL-6, TNF- α e PCR, comumente se apresentam elevados em indivíduos com DM (MORLEY et al., 2014; MESINOVIC et al., 2019). O aumento destas citocinas nestes indivíduos tem relação com perda de massa, redução da força muscular e redução da performance física (JANG, 2016; IZZO et al., 2021).

Dentre os marcadores inflamatórios supracitados, a exposição crônica a IL-6 demonstra facilitar a atrofia muscular, por meio da limitação do anabolismo muscular e da homeostase energética e também por mediar de forma direta o catabolismo muscular (BELIZÁRIO et al., 2016; TUTTLE; THANG; MAIER, 2020).

4.5.3 Estresse oxidativo

Os radicais livres são produzidos durante o metabolismo energético ou por células do sistema imune. Estas moléculas são derivadas do oxigênio (Espécies Reativas de Oxigênio - EROs) e desempenham importantes funções fisiológicas em muitas vias moleculares (YARIBEYGI et al., 2020). O desequilíbrio entre a produção de antioxidantes e radicais livres é responsável pelo aumento do estresse oxidativo. Este estado é responsável por danificar muitas moléculas intracelulares, incluindo proteínas, lipídeos, DNA e RNA (SOSA et al., 2013).

Neste âmbito, sabe-se que um dos principais mecanismos envolvidos no desenvolvimento de complicações do DM é o estresse oxidativo (YARIBEYGI et al., 2020). No DM2, alguns dos motivos apontados para a ocorrência deste desequilíbrio, são: dislipidemia e alteração do metabolismo lipídico; resistência à insulina; aumento de produtos finais de glicação avançada (*Advanced Glycation End-products* – AGEs); disfunção mitocondrial (MESINOVIC et al., 2019); e reparo muscular dificultado (CHEN, 2021).

O estado de hiperglicemia crônica por si só é responsável por aumentar o estresse oxidativo, porque promove a geração de radicais livres e suprime a produção de antioxidantes (IGHODARO, 2018). Além disso, a hiperglicemia crônica favorece o acúmulo de AGEs no músculo esquelético (IZZO et al., 2021).

O acúmulo de AGEs tem correlação com redução de força e massa muscular (TABARA et al., 2019). No estudo de Mori et al., (2019) foi observado que o acúmulo de AGEs relaciona-se de forma negativa à força de extensão do joelho de indivíduos com DM1 e DM2.

Ainda não está claro como os AGEs contribuem para uma saúde muscular deficiente, no entanto, foi proposto que a fraqueza muscular associada a AGEs resulta do aumento da reticulação de proteínas intramusculares. Esta reticulação interfere na contratilidade e maximiza a inflamação e o estresse oxidativo (MESINOVIC et al., 2019). Ademais, também tem sido mencionado que os AGEs causam inflamação e disfunção endotelial na microcirculação da musculatura esquelética, através de receptores destas moléculas (CUI et al., 2021).

O estresse oxidativo também contribui para a ocorrência de danos mitocondriais (MILECH et al., 2014). A disfunção da mitocôndria leva a uma produção de energia menos eficiente (UMEGAKI, 2016).

Além de danos a mitocôndria, o estresse oxidativo contribui para o desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares (MILECH et al., 2014).

4.5.4 Complicações vasculares

A circulação periférica saudável é indispensável para o transporte de oxigênio, transferência de nutrientes e remoção de resíduos teciduais, incluindo do tecido muscular esquelético. Em vista disso, as complicações microvasculares e macrovasculares do DM2, que resultam da hiperglicemia crônica, acúmulo de AGEs, inflamação e estresse oxidativo, têm a capacidade por si só de afetar o músculo esquelético e, conseqüentemente, a capacidade funcional (LEE; KIM; KIM, 2017; MESINOVIC et al., 2019).

Nefropatia, retinopatia e neuropatia são complicações microvasculares recorrentes no DM2 (IZZU et al., 2021). A neuropatia diabética é uma das várias complicações do DM2 que contribui, em última instância, para a sarcopenia. Supõe-se que o mecanismo pelo qual essa complicação afeta a qualidade muscular envolve a redução do número de neurônios sensório-motores e a redução da prática de atividade física (MESINOVIC et al., 2019; ANAGNOSTIS et al., 2020).

A nefropatia diabética, por sua vez, está relacionada ao aumento do risco de sarcopenia, provavelmente, graças à perda direta de proteínas via excreção renal, tendo como consequência a diminuição da massa muscular (FUNG et al., 2019). Além disso, a nefropatia diabética causa Doença Renal Crônica (DRC), que contribui para a perda muscular (MESINOVIC et al., 2019).

Mecanismos fisiopatológicos que parecem contribuir para a sarcopenia da DRC incluem aumento da inflamação, redução da síntese de vitamina D, aumento da perda de proteínas, acidose metabólica (WANG; MITCH, 2014) e disfunção mitocondrial devido a ruptura muscular, que resulta em perda de força e massa muscular (PECHMANN et al., 2020). Ademais, a inatividade física de pacientes com DRC parece ser causa e consequência da sarcopenia (FARIAS et al., 2019).

Embora não pareça ter relação com a função muscular, a retinopatia diabética pode afetar a visão e, conseqüentemente, a mobilidade (MESINOVIC et al., 2019). A redução da mobilidade, por sua vez, tem forte relação com o desenvolvimento de sarcopenia (MAEDA et al., 2017; FARIAS et al., 2018).

A associação entre sarcopenia e retinopatia diabética é um campo pouco explorado. Um estudo transversal, realizado por Fukuda et al., (2017), incluindo 366 indivíduos com DM2, sugere que a retinopatia diabética possui forte associação com a sarcopenia. O estudo também sugere que a retinopatia diabética aumenta o risco de baixa qualidade muscular. Por ser um estudo transversal, e com amostra pequena, as evidências não são categóricas para o estabelecimento de relação causal entre as duas complicações (MESINOVIC et al., 2019).

Complicações macrovasculares também podem integrar a patogênese da sarcopenia em indivíduos com DM (IZZO et al., 2021). Dentre essas complicações, estão a aterosclerose e a DAP (MESINOVIC et al., 2019).

A arteriosclerose é caracterizada como uma doença inflamatória crônica e generalizada da parede das artérias. Vários componentes do DM parecem estar conectados à arteriosclerose, incluindo: hiperglicemia, resistência à insulina, inflamação crônica e dislipidemia (POZNYAK et al., 2020). Uma das formas pelas quais a arteriosclerose pode promover ou maximizar a sarcopenia, é pela redução da capacidade física decorrente da rigidez arterial (YOON; KIM; SONG, 2020).

A DAP, por sua vez, pode provocar redução do fluxo sanguíneo e posterior isquemia, o que pode resultar em redução de força muscular, massa muscular e desempenho físico (MESINOVIC et al., 2019).

4.5.5 Fatores endócrinos

O comprometimento da função de hormônios anabólicos, como a insulina, o GH, a testosterona e de fatores de crescimento, como o IGF-1, também estão envolvidos na patogênese da sarcopenia em indivíduos com DM (HATA et al., 2021).

Os efeitos da redução da sinalização da insulina e da resistência tecidual à sua ação foram descritos anteriormente. Todavia, além dos mecanismos já mencionados, evidências apontam que a deficiência de insulina e a resistência

insulínica promovem secreção exacerbada de GH (BONGIG et al., 2018). Este hormônio exerce ação anabólica na maioria dos tecidos, exceto no tecido adiposo, onde sua ação catabólica provoca a quebra dos triglicerídeos em AGLs. Como sua ação é antagônica à da insulina, ele atua diminuindo a oxidação e a captação e glicose pelo tecido muscular, além de aumentar a glioneogênese (SHARMA et al., 2020). Portanto, existe indício de que a hipersecreção de GH tem relação com a redução da síntese de proteínas e, conseqüentemente, com a sarcopenia (BONGIG et al., 2018).

Ademais, é sugerido que a desregulação do metabolismo lipídico mediado pelo GH é responsável por promover a progressão da resistência insulínica no músculo esquelético e no fígado (SHARMA et al., 2020).

Também tem sido observado que a redução do IGF-1 tem associação com o desenvolvimento de sarcopenia em indivíduos com DM2 (HATA et al., 2021). Isso pode ser explicado pelo fato do IGF-1 apresentar ação semelhante a insulina. Ou seja, o IGF-1 regula o crescimento muscular, uma vez que atua prevenindo a depleção de proteínas do tecido muscular esquelético e estimulando a síntese de proteínas musculares, de modo que sua redução pode ter relação com a sarcopenia (CUBBON et al., 2016; HATA et al., 2021).

Outro hormônio anabólico associado ao desenvolvimento de sarcopenia é a testosterona. Este hormônio atua promovendo a síntese de proteínas musculares e aumentando o número de células satélites, que são células que se diferenciam em músculo. Dessa forma, a deficiência deste hormônio figura como uma das causas de sarcopenia em indivíduos com DM (JANG, 2016).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora evidenciada a correlação entre DM e sarcopenia, ainda são poucos os estudos que explanam os mecanismos envolvidos no desenvolvimento desta complicação.

Neste estudo foi possível observar que os mecanismos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento de sarcopenia em indivíduos com DM, incluem: redução ou resistência ao hormônio insulina, inflamação crônica, estresse oxidativo, complicações microvasculares e macrovasculares e desordens endócrinas.

Apesar das diferenças etiológicas e fisiopatológicas existentes entre o DM1 e o DM2, pode-se observar que, independentemente do tipo de DM, a perda de massa e força muscular ocorrem de forma mais acentuada, quando comparado a indivíduos sem DM.

Considera-se também que as evidências atuais indicam para uma relação bidirecional entre sarcopenia e DM.

Acrescenta-se que, apesar de estudos terem buscado investigar a relação entre o DM e a sarcopenia, alguns mecanismos ainda carecem de explicações mais aprofundadas, como é o caso da contribuição dos AGEs e das citocinas inflamatórias.

É observado que a maioria dos estudos teve como foco o DM2, no entanto, em alguns o tipo do DM não foi especificado, deixando margem para possíveis vieses e extrapolações.

Tendo em vista lacunas da literatura, principalmente referente a sarcopenia e DM1, são necessários mais estudos.

REFERÊNCIAS

ALEXANDRE, Tiago da Silva et al. Prevalência e fatores associados à sarcopenia, dinapenia e sarcodinapenia em idosos residentes no Município de São Paulo – Estudo SABE. **Revista brasileira de epidemiologia**, v. 21, suppl. 02, 2018.

Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbepid/a/rdHTbFf4RCCSkQm5zMWhPgw/?lang=en>. Acesso em: 21 set. 2021.

ANAGNOSTIS, Panagiotis et al. Type 2 Diabetes mellitus is associated with increased risk of sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. **Calcified tissue international**, p. 1-11, 2020. Disponível em:

<https://www.nature.com/articles/srep38937?report=reader>. Acesso em: 21 set. 2021.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical. Care in Diabetes – 2018. **Diabetes Care**, v. 41, supl. 1, 2018. Disponível em:

https://care.diabetesjournals.org/content/41/Supplement_1/S13. Acesso em: 26 ago. 2021.

BANDEIRA, Francisco. **Protocolos clínicos em endocrinologia e diabetes**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. Disponível em:

<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/>. Acesso em: 17 ago. 2021.

BAUER, Juergen et al. Sarcopenia: a time for action. An SCWD position paper. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 10, n. 5, p. 956-961, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jcsm.12483>. Acesso em: 02 jul. 2021.

BANO, Giulia et al. Inflammation and sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. **Maturitas**, v. 96, p. 10-15, 2017. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378512216303425>. Acesso em: 02 nov. 2021.

BELIZÁRIO, José E. et al. Skeletal muscle wasting and renewal: a pivotal role of myokine IL-6. **Springerplus**, v. 5, n. 1, p. 1-15, 2016. Disponível em:

<https://springerplus.springeropen.com/articles/10.1186/s40064-016-2197-2>. Acesso em: 05 nov. 2021.

CAN, Busra et al. Serum markers of inflammation and oxidative stress in sarcopenia. **Aging clinical and experimental research**, v. 29, n. 4, p. 745-752, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40520-016-0626-2>. Acesso em: 05 nov. 2021.

CAO, Li; MORLEY, John E. Sarcopenia is recognized as an independent condition by an international classification of disease, tenth revision, clinical modification (ICD-10-CM) code. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 17, n. 8,

p. 675-677, 2016. Disponível em: [https://www.jamda.com/article/S1525-8610\(16\)30181-5/fulltext](https://www.jamda.com/article/S1525-8610(16)30181-5/fulltext). Acesso em: 05 out. 2021.

CASTILLO-OLEA, Cristián; GARCIA-ZAPIRAIN SOTO, Begonya; ZUÑIGA, Clemente. Evaluation of prevalence of the sarcopenia level using machine learning techniques: Case study in Tijuana Baja California, Mexico. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 6, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/6/1917>. Acesso em: 02 jul. 2021.

CHO, N. H. et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. **Diabetes research and clinical practice**, v. 138, p. 271-281, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822718302031>. Acesso em: 17 ago. 2021.

CLARK, Brian C.; MANINI, Todd M. Sarcopenia ≠ dynapenia. **Journals of Gerontology: Medical Sciences**, v. 63, n. 8, p. 829-834, 2008. Disponível em: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article-abstract/63/8/829/567368>. Acesso em: 21 set. 2021.

CORTEZ, Daniel Nogueira et al. Complicações e o tempo de diagnóstico do diabetes mellitus na atenção primária. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 28, n. 3, p. 250-255, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/5L8nJ63KVznYB8M39ST7kBs/?lang=pt&format=html>. Acesso em: 11 ago. 2021.

CRUZ-JENTOFT, Alfonso J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and ageing**, v. 48, n. 1, p. 16-31, set., 2019. Disponível em: <https://academic.oup.com/ageing/article/48/1/16/5126243?login=true>. Acesso em: 02 jul. 2021.

CRUZ-JENTOFT, Alfonso; SAYER, Avan A. Sarcopenia. **The Lancet**, v. 393, n. 10191, p. 2636-2646, jul., 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673619311389>. Acesso em: 02 jul. 2021.

CUBBON, Richard M.; KEARNEY, Mark T.; WHEATCROFT, Stephen B. Endothelial IGF-1 receptor signalling in diabetes and insulin resistance. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 27, n. 2, p. 96-104, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043276015002349>. Acesso em: 02 nov. 2021.

DHILLON, Robinder JS; HASNI, Sarfaraz. Pathogenesis and management of sarcopenia. **Clinics in geriatric medicine**, v. 33, n. 1, p. 17-26, 2017. Disponível em: [https://www.geriatric.theclinics.com/article/S0749-0690\(16\)30071-4/fulltext](https://www.geriatric.theclinics.com/article/S0749-0690(16)30071-4/fulltext). Acesso em: 26 ago. 2021.

DODDS, Richard M. et al. Grip Strength across the Life Course: Normative Data from Twelve British Studies. **PloS One**, v. 9, n. 12, p. 1-15, 2014. Disponível em:

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0113637>. Acesso em: 02 jul. 2021.

FARIAS, Dandhara Henrique et al. Sarcopenia e sua influência na mobilidade de pacientes com doença renal crônica: uma revisão sistemática. **ConScientiae Saúde**, v. 18, n. 2, p. 293-300, 2019. Disponível em: <https://periodicos.uninove.br/saude/article/view/10546>. Acesso em: 01 nov. 2021.

FREITAS, Mauren Minuzzo de. **Prevalência de sarcopenia e fatores associados em pacientes com Diabetes Melito tipo 2**. 2019. 32 f. Dissertação (Mestrado em ciências médicas) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Programa de pós-graduação em ciências médicas, Porto Alegre, 2019. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/199055>. Acesso em 20 ago. 2021.

FUKUDA, Tatsuya et al. Association of diabetic retinopathy with both sarcopenia and muscle quality in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. **BMJ Open Diabetes Research and Care**, v. 5, n. 1, 2017. Disponível em: <https://drc.bmj.com/content/5/1/e000404.abstract>. Acesso em: 26 ago. 2021.

FUNG, Foon Yin et al. Prevalence of and factors associated with sarcopenia among multi-ethnic ambulatory older Asians with type 2 diabetes mellitus in a primary care setting. **BMC geriatrics**, v. 19, n. 1, p. 1-10, 2019. Disponível em: <https://go-gale.ez8.periodicos.capes.gov.br/ps/i.do?p=AONE&u=capes&id=GALE|A586535905&v=2.1&it=r>. Acesso em: 30 out. 2021.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE (GBD) 2013. Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **Lancet**, v. 385,117-71, 2015. Disponível em: <https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/1462383/>. Acesso em: 13 ago. 2021.

GUPTA, Sarthak; DHILLON, Robinder JS; HASNI, Sarfaraz. Sarcopenia: A Rheumatic Disease? **Rheumatic diseases clinics of North America**, v. 44, n. 3, p. 393, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6047534/>. Acesso em: 30 out. 2021.

HATA, Sonyun et al. A low serum IGF-1 is correlated with sarcopenia in subjects with type 1 diabetes mellitus: Findings from a post-hoc analysis of the iDIAMOND study. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 179, p. 108998, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822721003570>. Acesso em: 30 out. 2021.

IGHODARO, Osasenaga Macdonald. Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 108, p. 656-662, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332218357895>. Acesso em: 30 out. 2021.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **Diabetes Atlas**, 9^a ed. Bruxelas, Bélgica: 2019. Disponível em: <https://www.diabetesatlas.org>. Acesso em: 09 ago. 2021.

ISER, Betine Pinto Moehlecke et al. Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 2, p. 305-314, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/kwqktpkDz3KwqcsLggcPvmM/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 26 ago. 2021.

IZZO, Anna et al. A Narrative Review on Sarcopenia in Type 2 Diabetes Mellitus: Prevalence and Associated Factors. **Nutrients**, v. 13, n. 1, p. 183, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/1/183>. Acesso em: 05 nov. 2021.

KALYANI, Rita Rastogi; CORRIERE, Mark; FERRUCCI, Luigi. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. **The lancet Diabetes & endocrinology**, v. 2, n. 10, p. 819-829, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213858714700348>. Acesso em: 13 ago. 2021.

KIM, Kyung-Soo et al. Type 2 diabetes is associated with low muscle mass in older adults. **Geriatrics & gerontology international**, v. 14, p. 115-121, 2014. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ggi.12189>. Acesso em: 13 ago. 2021.

KOEPPEN, Bruce M; SATANTON, Bruce A. **Berne e Levy fisiologia**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/>. Acesso em: 26 ago. 2021.

KÜÇÜKDILER, A. H. E. et al. Evaluation of Oxidative Stress Parameters and Antioxidant Status in Plasma and Erythrocytes of Elderly Diabetic Patients with Sarcopenia. **Journal of Nutrition, Health and Aging**, v. 23, n. 3, p. 239–245, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12603-018-1137-y>. Acesso em: 26 ago. 2021.

LANDI, Francesco et al. Sarcopenia: an overview on current definitions, diagnosis and treatment. **Current Protein and Peptide Science**, v. 19, n. 7, p. 633-638, 2018. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cpps/2018/00000019/00000007/art00004>. Acesso em: 26 ago. 2021.

LEE, JungHoon; KIM, DoHoun; KIM, ChangKeun. Resistance training for glycemic control, muscular strength, and lean body mass in old type 2 diabetic patients: a meta-analysis. **Diabetes Therapy**, v. 8, n. 3, p. 459-473, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s13300-017-0258-3.pdf>. Acesso em: 17 ago. 2021.

LEENDERS, Marika et al. Patients with type 2 diabetes show a greater decline in muscle mass, muscle strength, and functional capacity with aging. *Journal of the*

American Medical Directors Association, v. 14, n. 8, p. 585-592, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1525861013000960>. Acesso em: 13 ago. 2021.

LEITE, Bruna Cardoso et al. Multimorbidade por doenças crônicas não transmissíveis em idosos: estudo de base populacional. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 22, n. 6, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgg/a/yPJDvn3XN5wbTBp6Scjq9Pz/?lang=pt>. Acesso em: 13 ago. 2021.

MAEDA, Keisuke et al. Sarcopenia is highly prevalent in older medical patients with mobility limitation: comparisons according to ambulatory status. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 32, n. 1, p. 110-115, 2017. Disponível em: <https://oecd.ovid.ez8.periodicos.capes.gov.br/article/00005909-201702000-00014/HTML>. Acesso em: 01 nov. 2021.

MALTA, Deborah Carvalho et al. Doenças crônicas não transmissíveis e a utilização de serviços de saúde: análise da Pesquisa Nacional de Saúde no Brasil. **Revista de saúde pública**, v. 51, supl.1, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/84CsHsNwMRNFXDHZ4NmrD9n/?lang=pt>. Acesso em: 13 ago. 2020.

MALMSTROM, Theodore K. et al. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 7, n. 1, p. 28-36, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4799853/pdf/JCSM-7-028.pdf>. Acesso em: 05 out. 2021.

MALTA, Deborah Carvalho et al. Prevalência de diabetes mellitus determinada pela hemoglobina glicada na população adulta brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, supl. 2, 2019. Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/rbepid/2019.v22suppl2/E190006.SUPL.2/pt>. Acesso em: 26 ago. 2021.

MIJNARENDS, D. M. et al. Muscle, health and costs: a glance at their relationship. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 22, n. 7, p. 766-773, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12603-018-1058-9>. Acesso em: 05 out. 2021.

MILECH, Adolpho et al. **Rotinas de diagnóstico e tratamento do Diabetes Mellitus**. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica, 2014. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/>. Acesso em: 02 nov. 2021.

MORI, Hiroyasu et al. High prevalence and clinical impact of dynapenia and sarcopenia in Japanese patients with type 1 and type 2 diabetes: Findings from the Impact of Diabetes Mellitus on Dynapenia study. **Journal of diabetes investigation**, v. 12, n. 6, p. 1050-1059, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdi.13436>. Acesso em: 17 ago. 2021.

MORLEY, John E. et al. Frailty, sarcopenia and diabetes. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 15, n. 12, p. 853-859, 2014. Disponível em: [https://www.jamda.com/article/S1525-8610\(14\)00619-7/abstract](https://www.jamda.com/article/S1525-8610(14)00619-7/abstract). Acesso em: 17 ago. 2021.

MURATA, Yuko et al. Sarcopenia em pacientes idosos com diabetes mellitus tipo 2: prevalência e fatores clínicos relacionados. **Diabetology international**, v. 9, n. 2, p.136-142, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13340-017-0339-6>. Acesso em: 26 ago. 2021.

MUZY, Jéssica et al. Prevalência de diabetes mellitus e suas complicações e caracterização das lacunas na atenção à saúde a partir da triangulação de pesquisas. **Cadernos de Saúde Pública**, n. 5, v. 37, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/B9Fhg54pjQ677YVx9g3mHwL/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 26 ago. 2021.

PARK, Seok Won et al. Accelerated loss of skeletal muscle strength in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. **Diabetes care**, v. 30, n. 6, p. 1507-1512, 2007. Disponível em: <https://care.diabetesjournals.org/content/30/6/1507.short>. Acesso em: 13 ago. 2021.

PETERSMANN, Astrid et al. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes**, v. 127, n. S 01, p. S1-S7, 2019. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-1018-9078>. Acesso em: 09 ago. 2021.

POZNYAK, Anastasia et al. The diabetes mellitus–atherosclerosis connection: The role of lipid and glucose metabolism and chronic inflammation. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 5, p. 1835, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/5/1835/htm>. Acesso em: 02 nov. 2021.

PUNTHAKEE, Zubin; GOLDENBERG, Ronald; KATZ, Pamela. Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. **Canadian journal of diabetes**, v. 42, p. S10-S15, 2018. Disponível em: [https://www.canadianjournalofdiabetes.com/article/S1499-2671\(17\)30813-4/fulltext](https://www.canadianjournalofdiabetes.com/article/S1499-2671(17)30813-4/fulltext). Acesso em: 26 ago. 2021.

SHARMA, Rita et al. Effect of growth hormone on insulin signaling. **Molecular and Cellular Endocrinology**, p. 111038, 2020. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez8.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0303720720303403#sec6>. Acesso em: 05 nov. 2021.

ROSENBERG, Irwin H. Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. **The Journal of Nutrition**. v. 127, n. 5, p. 990S-991S, maio, 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9164280/>. Acesso em: 02 jul. 2021.

SCHMIDT, Ann Marie. Highlighting diabetes mellitus: the epidemic continues. **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology**, v. 38, n. 1, p. e1-e8, 2018.

Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/ATVBAHA.117.310221>. Acesso em: 13 ago. 2021.

SILVA, Rutielle Ferreira et al. Rastreo da sarcopenia em idosos na atenção primária à saúde: saberes e práticas do enfermeiro. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/HLtwWRTwNy8FzTHPngtp3t/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 29 out. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diretrizes da sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Organização e coordenação: FORTI, Adriana Costa et al. **Clannad, editora científica**. 2020. Acesso em: <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>. Acesso em: 20 ago. 2021.

SOSA, Venus et al. Oxidative stress and cancer: an overview. **Ageing research reviews**, v. 12, n. 1, p. 376-390, 2013. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez8.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S1568163712001468>. Acesso em: 30 out. 2021.

TABARA, Yasuharu et al. Advanced glycation end product accumulation is associated with low skeletal muscle mass, weak muscle strength, and reduced bone density: the Nagahama study. **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 74, n. 9, p. 1446-1453, 2019. Disponível em: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article-abstract/74/9/1446/5127055>. Acesso em: 30 out. 2021.

TORRES, Maria Roseneide dos Santos; DE OLIVEIRA, Lucian Batista; PEIXOTO, Marcelo Italiano. Associação entre sarcopenia e história de fraturas em pacientes idosos com diabetes tipo 2. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 53, n. 4, p. 389-397, 2020. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/164728>. Acesso em: 20 ago. 2021.

TOURNADRE, Anne et al. Sarcopenia. **Joint Bone Spine**, v. 86, n. 3, pág. 309-314, 2019. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez8.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S1297319X18301891>. Acesso em: 07 out. 2021.

TRIERWEILER, Heloísa et al. Sarcopenia: a chronic complication of type 2 diabetes mellitus. **Diabetology & metabolic syndrome**, v. 10, n. 1, p. 1-9, 2018. Disponível em: <https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13098-018-0326-5>. Acesso em: 26 ago. 2021.

TUTTLE, Camilla SL; THANG, Lachlan AN; MAIER, Andrea B. Markers of inflammation and their association with muscle strength and mass: A systematic review and meta-analysis. **Ageing research reviews**, p. 101185, 2020. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez8.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S1568163720303202>. Acesso em: 05 nov. 2021.

UMEGAKI, Hiroyuki. Sarcopenia and frailty in older patients with diabetes mellitus. **Geriatrics & gerontology international**, v. 16, n. 3, p. 293-299, 2016. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ggi.12688>. Acesso em: 19 ago. 2021.

WANG, Taotao et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risks of sarcopenia and pre-sarcopenia in Chinese elderly. **Scientific reports**, v. 6, n. 1, p. 1-7, 2016. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/srep38937?report=reader>. Acesso em: 09 ago. 2021.

WANG, Xiaonan H.; MITCH, William E. Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease. **Nature Reviews Nephrology**, v. 10, n. 9, p. 504-516, 2014. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrneph.2014.112>. Acesso em 17 ago. 2021.

WONG, Evelyn et al. Diabetes and risk of physical disability in adults: a systematic review and meta-analysis. **The lancet Diabetes & endocrinology**, v. 1, n. 2, p. 106-114, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213858713700469>. Acesso em: 13 ago. 2021.

YARIBEYGI, Habib et al. Molecular mechanisms linking oxidative stress and diabetes mellitus. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2020, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7085395/>. Acesso em: 30 out. 2021.

YOON, Soon-Kyu; KIM, Ha-Na; SONG, Sang-Wook. Associations of skeletal muscle mass with atherosclerosis and inflammatory markers in Korean adults. **Archives of gerontology and geriatrics**, v. 90, p. 104163, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.ez8.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0167494320301576>. Acesso em: 02 nov. 2021.

ANEXO A – RELATÓRIO DE VERIFICAÇÃO DE PLÁGIO



RELATÓRIO DE VERIFICAÇÃO DE PLÁGIO

DISCENTE: Cleidenice dos Santos Orssatto

CURSO: Fisioterapia

DATA DE ANÁLISE: 03.10.2021

RESULTADO DA ANÁLISE

Estatísticas

Suspeitas na Internet: **9,08%**

Percentual do texto com expressões localizadas na internet 

Suspeitas confirmadas: **2,62%**

Confirmada existência dos trechos suspeitos nos endereços encontrados 

Texto analisado: **85,56%**

Percentual do texto efetivamente analisado (frases curtas, caracteres especiais, texto quebrado não são analisados).

Sucesso da análise: **100%**

Percentual das pesquisas com sucesso, indica a qualidade da análise, quanto maior, melhor.

Analisado por Plagius - Detector de Plágio 2.7.1
quarta-feira, 3 de novembro de 2021 20:41

PARECER FINAL

Declaro para devidos fins, que o trabalho da discente **CLEIDENICE DOS SANTOS ORSSATTO**, n. de matrícula **29954**, do curso de Fisioterapia, foi **APROVADO** na verificação de plágio, com porcentagem conferida em 9,08%, devendo a aluna fazer as correções necessárias.

(assinado eletronicamente)
HERTA MARIA DE AÇUCENA DO N. SOEIRO
Bibliotecária CRB 1114/11
Biblioteca Júlio Bordignon
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

ANEXO B – CURRÍCULO LATTES

11/10/2021 15:19

Currículo Lattes



Cleidenice dos Santos Orssatto

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/5882384620690768>

Última atualização do currículo em 11/10/2021

Resumo informado pelo autor

Acadêmica do décimo período do curso de bacharelado em fisioterapia na Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA. Monitora de anatomia e fisiologia humana. (Texto informado pelo autor)

Formação acadêmica/titulação

- 2017** Graduação em Fisioterapia. Faculdade de Educação e Meio Ambiente, FAEMA, Ariquemes, Brasil
Bolsista do(a): Programa Universidade Para Todos
- 2011 - 2013** Ensino Médio (2o grau) - Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Rondônia, IFRO, Porto Velho, Brasil
- 2005 - 2010** Ensino Fundamental (1o grau) - EMEF Dona Tereza Cristina, EMEFDTC, Brasil, Ano de obtenção: 2010

Formação complementar

- 2019 - 2021** Extensão universitária em Liga acadêmica de fisioterapia em ortopedia e traumatologia (LAFORT-RO). (Carga horária: 60h). Faculdade de Educação e Meio Ambiente, FAEMA, Ariquemes, Brasil
- 2017 - 2017** Curso de curta duração em Liberação miofascial instrumental. (Carga horária: 8h). Faculdade de Educação e Meio Ambiente, FAEMA, Ariquemes, Brasil

Projetos

Projetos de pesquisa

- 2012 - 2013** VARIACÃO TÉRMICA NO MUNICÍPIO DE ARIQUEMES: UMA VERIFICAÇÃO SINÓTICA DE VALORES DE TEMPERATURA DO AR À SUPERFÍCIE PARA FINS DE ESTUDOS CLIMATOLÓGICOS.
Descrição: projeto climatológico, estudo de dados da temperatura da cidade de Ariquemes.
Situação: Concluído Natureza: Projetos de pesquisa
Integrantes: Cleidenice dos Santos Orssatto (Responsável); ; Cleidiane dos santos orssatto; Raiane Brondani; Marcel Eméric Bizerra de Araújo

Projeto de extensão

- 2021 - 2021** Programa de reabilitação e manutenção funcional - INSTITUTO FAEMA
Descrição: Projeto elaborado pela coordenação de fisioterapia da faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA), com intuito de dar continuidade aos atendimentos fisioterapêuticos realizados no estágio supervisionado obrigatório.
Situação: Concluído Natureza: Projeto de extensão
Integrantes: Cleidenice dos Santos Orssatto; Jéssica Castro dos Santos (Responsável)

2021 - Atual

Núcleo de Atenção Interdisciplinar em Doenças Crônicas (NAIDC)
Descrição: Grupo de estudos multidisciplinar e multiprofissional sobre doenças crônicas não transmissíveis.
Situação: Em andamento Natureza: Projeto de extensão
Integrantes: Cleidenice dos Santos Orssatto, MARTINS DE SOUZA, ISADORA, Jéssica Castro dos Santos ; Yuri de Lucas Xavier Martins (Responsável); Paulo Cilas Morais Lyra Junior; Yesica Nunez Pumariega; Thays Dutra Chiarato Vertissimo

2021 - 2021

Fisioterapia Informa
Descrição: Projeto de extensão elaborado com o intuito de produzir um recurso audiovisual com informações relevantes, atuais e científicas a respeito de cuidados durante a pandemia do novo Coronavírus.
Situação: Concluído Natureza: Projeto de extensão
Integrantes: Cleidenice dos Santos Orssatto; MARTINS DE SOUZA, ISADORA; Jéssica Castro dos Santos (Responsável)

https://www.cnpq.br/cvlattesweb/pkg_impvc.trata

1/3

11/10/2021 15:19

Currículo Lattes

- 2020 - Atual** MONITORIA: estudo integrado de anatomia e fisiologia humana
 Descrição: Monitoria cuja abordagem integra o estudos dos conhecimentos de anatomia e fisiologia.
 Situação: Em andamento Natureza: Projeto de extensão
 Alunos envolvidos: Graduação (40)
 Integrantes: Cleidene dos Santos Orssatto (Responsável); ; MARTINS DE SOUZA, ISADORA; DE OLIVEIRA CARDOSO, CINTIA; Yuri de Lucas Xavier Martins
- 2012 - 2013** GEART - Grupo Estudantil de Arte
 Descrição: Realização de peças teatrais
 Situação: Concluído Natureza: Projeto de extensão
 Integrantes: Cleidene dos Santos Orssatto (Responsável); ; Cleidiane dos santos orssatto; cleidene dos santos orssatto ; Rebecca Rossi ; William Farias ; Jessica Martins ; Jessica Barros ; Ncaulis Conserva
- 2011 - 2011** Manejo de resíduos
 Descrição: Manejo de resíduos do refeitório de IFRO-campus Arquiemes
 Situação: Concluído Natureza: Projeto de extensão
 Integrantes: Cleidene dos Santos Orssatto (Responsável); ; Cleidiane dos santos orssatto; Sabrina naleigh dos santos; Lucas jefferson machado rodrigues; ivania carvalho fagundes ; Igor tuag freitas; Leônidas andrade



Prêmios e títulos

- 2019** Prêmio de melhor trabalho da primeira semana de fisioterapia da faculdade FAEMA, Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

Produção

Produção bibliográfica

Artigos completos publicados em periódicos

-  [DOI](#) DOS SANTOS ORSSATTO, CLEIDENICE; MARTINS DE SOUZA, ISADORA; DE OLIVEIRA CARDOSO, CINTIA; MOLINA SALES, CLEDIANE
 TERAPIA A LASER NO TRATAMENTO DE ÚLCERA DE PRESSÃO: REVISÃO INTEGRATIVA. CADERNOS DE EDUCAÇÃO, SAÚDE E FISIOTERAPIA. , v.8, p.1 -9, 2021.
-  [DOI](#) MARTINS DE SOUZA, ISADORA; DOS SANTOS ORSSATTO, CLEIDENICE; DE OLIVEIRA CARDOSO, CINTIA; QUEROLINE CABRAL INACIO, IGHEOVANA; ARAÚJO DE LIMA, TAÍS MARA; SANTOS FAGUNDES, DIEGO; MOLINA SALES, CLEDIANE
 INOVAÇÃO EM MECANOTERAPIA: IMPLEMENTAÇÃO DE RECURSOS E DESENVOLVIMENTO DE UM CÍCL OERGÔMETRO SUSTENTÁVEL. REVISTA CIENTIFICA DA FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE. , v.10, p.192 - 197, 2019.

Artigos aceitos para publicação

- SOUZA, R. L.; ORSSATTO, C. S.; MARTINS, Y. L. X.
 THE INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY ON BALANCE, RISK AND FEAR OF FALL IN THE ELDERLY. Brazilian Journals of Development. , 2021.


Trabalhos publicados em anais de eventos (resumo)

- DOS SANTOS ORSSATTO, CLEIDENICE; MARTINS DE SOUZA, ISADORA; SANTOS, J. C.; MORSCH, Patrícia
 Abordagem fisioterapêutica em paciente com Esclerose Lateral Amiotrófica: relato de caso In: XI Congresso Rondoniense de Fisioterapia, Porto Velho.
 Anais CORFISIO 2019. , 2019.
- MARTINS DE SOUZA, ISADORA; DOS SANTOS ORSSATTO, CLEIDENICE; MOLINA SALES, CLEDIANE
 Fisioterapia na prevenção da diástase abdominal In: X seminário de pós-graduação e pesquisa, 2019, Rolim de Moura.
 Resumos do X seminário de Pós-graduação e Pesquisa. III Simpósio de inovação, propriedade intelectual e tecnologia. , 2019.

Apresentação de trabalho e palestra

- DOS SANTOS ORSSATTO, CLEIDENICE; MARTINS DE SOUZA, ISADORA; MORSCH, Patrícia ; SANTOS, J. C.
 Abordagem fisioterapêutica em paciente com Esclerose Lateral Amiotrófica: relato de caso, 2019. (Congresso Apresentação de Trabalho)

Demais produções bibliográficas

-  ORSSATTO, C. S.; MARTINS DE SOUZA, ISADORA; MORSCH, Patrícia ; SANTOS, J. C.
 Abordagem fisioterapêutica em paciente com esclerose lateral amiotrófica: relato de caso. RESUMO PUBLICADO EM ANAIS DE EVENTO. , 2019. (Outra produção bibliográfica)

Eventos

Eventos

Participação em eventos

- Apresentação Oral no(a) 1ª semana de fisioterapia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - fe, 2019. (Exposição)
 AVALIAÇÃO DO RISCO DE QUEDA EM PORTADORES DE DIABETES MELLITUS: ESTUDO CASO-CONTRÔLE.
- Apresentação de Poster / Painel no(a) 1ª semana de fisioterapia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - fe, 2019. (Exposição)
 Reabilitação vestibular: uma nova área de atuação do fisioterapeuta.
- Apresentação de Poster / Painel no(a) 11ª Feira dos Municípios e 2ª Mostra de Iniciação Científica-FEMMIC 2012, 2012. (Outra)

11/10/2021 15:19

Currículo Lattes

Varição térmica no município de Ariquemes-RO: entre o real e o que se diz...

4. 8 prêmio construindo a igualdade de gênero, 2012. (Outra)
Construindo a igualdade de gênero.
5. Apresentação de Poster / Painel no(a) II Fórum de saúde Educação e Meio Ambiente do Vale do Jamarí, Rondônia, 2012. (Outra)
Varição térmica no município de Ariquemes-RO: entre o real e o que se diz...
6. Olimpíada de Geografia, 2011. (Olimpíada)
Olimpíada de geografia.

Página gerada pelo sistema Currículo Lattes em 11/10/2021 às 16:19:40.

ANEXO C – QUESTIONÁRIO SARC-F

Componentes	Perguntas	Pontuação
Força	Qual é a sua dificuldade em levantar ou carregar 4 kg?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muito ou incapaz = 2
Assistência ao caminhar	Qual é a sua dificuldade em caminhar através de um quarto?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muito, com ajuda ou incapaz = 2
Levantar da cadeira	Qual é a sua dificuldade em sair da cama ou da cadeira?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muito ou incapaz sem ajuda = 2
Subir escadas	Qual é a sua dificuldade em subir 10 degraus?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muito ou incapaz = 2
Quedas	Quantas vezes você caiu no último ano?	Nenhuma = 0 1 a 3 quedas = 1 4 ou mais quedas = 2

Fonte: Malmstrom et al., (2016).