

Relação entre marcadores hematológicos, endócrinos e imunológicos e a sarcopenia em idosos

Relationship between hematological, endocrine and immunological markers and sarcopenia in the elderly

 Ana Paula Pillatt¹,  Ligia Beatriz Bento Franz¹,  Evelise Moraes Berlezi¹,  Rodolfo Herberto Schneider²

RESUMO

Objetivo: Relacionar os marcadores hematológicos, endócrinos e imunológicos com os critérios de classificação da sarcopenia em idosos residentes na comunidade. **Métodos:** Estudo transversal, vinculado à pesquisa institucional “Atenção Integral à Saúde do Idoso”. A população foi composta por indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, ambos os sexos, usuários da atenção primária à saúde. O protocolo de pesquisa contemplou entrevista, avaliação da sarcopenia e exames laboratoriais para avaliação do hemograma, da 25-hidroxivitamina D, paratormônio, fator de crescimento semelhante à insulina-1, interleucina-6 e proteína C reativa. Para análise estatística utilizou-se Teste de Mann-Whitney, Teste de qui-quadrado de Pearson, Exato de Fisher e Odds Ratio. **Resultados:** Verificou-se relação de interleucina-6 ($p= 0,004$), eritrócitos ($p= 0,038$), hemoglobina ($p<0,001$) e hematócrito ($p= 0,002$) com sarcopenia. Também observou-se que os idosos com força muscular alterada apresentaram valores mais baixos de hematócrito ($p= 0,037$) e mais altos de interleucina-6 ($p= 0,002$); e com desempenho físico alterado apresentaram valores mais baixos de leucócitos ($p=0,024$), hemoglobina ($p<0,001$), hematócrito ($p= 0,007$) e 25-hidroxivitamina D ($p= 0,034$) e mais altos de paratormônio ($p= 0,018$) e interleucina-6 ($p= 0,002$). **Conclusão:** Sugere-se a avaliação e acompanhamento dos níveis de interleucina-6, paratormônio, 25-hidroxivitamina D e da série vermelha do hemograma durante a prática assistencial.

Palavras-chaves: Sarcopenia, Força Muscular, Velocidade de Marcha, Biomarcadores, Idoso

ABSTRACT

Objective: To relate hematological, endocrine and immunological markers to the criteria for classifying sarcopenia in older people residents in the community. **Method:** Cross-sectional study, linked to the institutional research “Integrated Health Care for Older People”. The study population consisted of males and females aged 60 years or more and assisted in primary health care. The research protocol included an interview and physical examination to evaluate the sarcopenia criteria. Analysis of the following were done: complete blood count, 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, insulin-like growth factor-1, interleukin-6 and C-reactive protein. Statistical analysis included the Mann-Whitney test, Pearson's chi-square test, Fisher's exact test and Odds Ratio. **Results:** There was a relationship between interleukin-6 ($p= 0,004$), erythrocytes ($p= 0,038$), hemoglobin ($p<0,001$) and hematocrit ($p= 0,002$) with sarcopenia. It was also observed that the older people with altered muscular strength had lower values of hematocrit ($p= 0,037$) and higher of interleukin-6 ($p= 0,002$); and with altered physical performance had lower values of leukocytes ($p= 0,024$), hemoglobin ($p<0,001$), hematocrit ($p= 0,007$) and 25-hydroxyvitamin D ($p= 0,034$) and higher levels of parathyroid hormone ($p= 0,018$) and interleukin-6 ($p= 0,002$). **Conclusion:** It is suggested to evaluate and monitor the levels of interleukin-6, parathyroid hormone, 25-hydroxyvitamin D and the red blood count series during care practice.

Keywords: Sarcopenia, Muscle Strength, Walking Speed, Biomarkers, Elderly

¹ Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUI

² Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUCRS

Correspondência

Ana Paula Pillatt

E-mail: ana.pillatt@unijui.edu.br

Financiamento

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) / Código de Financiamento 001

Submetido: 25 Julho 2021

Aceito: 23 Fevereiro 2022

Como citar

Pillatt AP, Franz LBB, Berlezi EM, Schneider RH. Relação entre marcadores hematológicos, endócrinos e imunológicos e a sarcopenia em idosos. Acta Fisiatr. 2022;29(2):67-74.



10.11606/issn.2317-0190.v29i2a181686



©2022 by Acta Fisiátrica

Este trabalho está licenciado com uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional

INTRODUÇÃO

A sarcopenia é apontada como perda muscular progressiva e generalizada, com classificação diagnóstica¹ na CID-10. É avaliada a partir da perda de força muscular, massa muscular e desempenho físico.² A baixa força muscular é a característica mais importante para o rastreamento de sarcopenia, a qual tem o diagnóstico confirmado quando apresenta a associação com baixa quantidade ou qualidade muscular, ainda, o desempenho físico ruim é considerado como indicativo de sarcopenia grave.² Levando em consideração que a sarcopenia está associada a resultados adversos, como quedas, fraturas, incapacidade física e mortalidade² e ainda impacta diretamente na capacidade funcional e no aumento de custos com saúde, comprometendo a qualidade de vida da população idosa,³ percebe-se a importância de estudos que busquem entender ainda mais este distúrbio muscular.

A prevalência de sarcopenia, relatada em diversos artigos publicados nos últimos anos, possui uma grande variação devido às diferentes definições, ferramentas de diagnóstico e populações. Portanto, destacam-se as revisões sistemáticas que apresentam dados levando em consideração estes diversos estudos. Mundialmente observam-se taxas de prevalência de sarcopenia variando entre 1 a 29% nas populações idosas residentes na comunidade.⁴ Já no Brasil, conforme uma meta-análise realizada a partir de 31 estudos que englobaram as diferentes regiões do país, incluindo 9.416 idosos, a prevalência de sarcopenia é de 17% na população idosa.⁵

A sarcopenia possui fisiopatologia multifatorial e, entre as causas já elencadas, estão as disfunções mitocondriais, perda de neurônios motores, fluxo sanguíneo inadequado para os músculos, nutrição inadequada, aumento de citocinas inflamatórias, resistência à insulina e deficiências hormonais.^{6,7}

Diante desta fisiopatologia complexa, destacam-se alguns biomarcadores que estão relacionados com os fatores causais citados acima, na medida em que refletem o nível de inflamação, o estado nutricional, o estresse oxidativo e o estado hormonal.³ No entanto, ainda não existe um consenso sobre o uso de biomarcadores para o diagnóstico e acompanhamento da sarcopenia.

Diante do exposto, compreende-se a necessidade de estudos que investiguem a relação entre os biomarcadores com os critérios de sarcopenia, com o intuito de investigar a importância do acompanhamento de biomarcadores durante o envelhecimento e a influência deles na força, massa muscular e desempenho físico. Visto que, estes critérios influenciam diretamente na capacidade funcional, o que leva a associação da sarcopenia com a diminuição de funcionalidade e com o sedentarismo em idosos.⁸

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi relacionar marcadores hematológicos, endócrinos e imunológicos com os critérios de classificação da sarcopenia em idosos residentes na comunidade.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, vinculado à pesquisa institucional "Atenção Integral à Saúde do Idoso", aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Regional do

Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ) - sob o Parecer Consubstanciado nº 2.653.484 e CAAE: 84430917.6.0000.5350. Os dados da presente pesquisa referem-se à primeira avaliação realizada no período de 2017 a 2019.

Foram incluídos na população de estudo indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, de ambos os sexos, usuários da atenção à saúde primária da área urbana de um município de médio porte da região sul do Brasil. Os métodos de cálculo da amostra e técnica de amostragem foram previamente descritos por Berlezi et al.⁹ Para este estudo foram excluídos idosos que realizaram procedimento cirúrgico em um período inferior a 30 dias, aqueles que não apresentavam condições físicas e/ou psíquicas para responder aos instrumentos de coleta e aqueles que não realizaram as coletas de exames laboratoriais.

O protocolo de pesquisa foi aplicado no espaço domiciliar, realizado em três etapas: entrevista, exame físico e coleta de exames laboratoriais. O instrumento para entrevista foi elaborado pelos pesquisadores e abordou o perfil sociodemográfico e condições gerais de saúde. No exame físico realizaram-se os testes para avaliação da sarcopenia conforme protocolo sugerido pelo Consenso Europeu de Sarcopenia,² que considera idosos como provável sarcopênico, quando baixa força muscular é detectada, como sarcopênico, aquele idoso que apresenta baixa força muscular associada à baixa quantidade de massa muscular e como sarcopênico grave, quando, além da presença dos fatores supracitados, o idoso apresentar baixo desempenho físico. Os parágrafos seguintes elucidam a metodologia e os pontos de corte para classificação de baixa força muscular, baixa massa muscular e baixo desempenho físico.

A força muscular foi avaliada a partir da força de preensão manual, realizada com dinamômetro da marca E.CLEAR modelo EH101 colocado na mão dominante, na posição sentada, com adução do braço e flexão do antebraço em ângulo de 90°. Foi analisado o valor médio de três tentativas realizadas, visto este protocolo teve maior confiabilidade do que uma tentativa ou o máximo de três tentativas.¹⁰ Considerou-se como baixa força muscular valores menores que 27 kg para homens e 16 kg para mulheres.¹¹

A massa muscular foi avaliada através da Análise de Impedância Bioelétrica, com aparelho portátil do fabricante RJL System, Inc., USA, padrão tetrapolar, que fornece valores de resistência e reactância, com frequência de 50kHz e 800µA.

Foram seguidos os critérios propostos pelo próprio manual do equipamento para a realização do exame. Os valores de resistência e reactância encontrados foram utilizados para o cálculo de massa muscular esquelética apendicular (MMEA), a partir da fórmula de Sergi et al.¹² $MMEA (kg) = -3.964 + (0.227 * \text{resistência normalizada para estatura}) + (0.095 * \text{peso}) + (1.384 * \text{sexo}) + (0.064 * \text{reactância})$, sendo a estatura em centímetros, o valor da resistência em ohm; para sexo, mulher= 0 e homem= 1. Considerou-se baixa massa muscular valores menores de 20 kg para homens e 15 kg para mulheres.¹³

O desempenho físico foi avaliado a partir da velocidade de marcha obtida pelo teste de caminhada de 4 metros, em que o idoso realiza o percurso dentro do seu padrão de marcha.¹⁴ Considerou-se baixa velocidade de marcha valores iguais ou menores a 0,8 m/s, independentemente do sexo.²

Os exames laboratoriais avaliaram os marcadores hematológicos, endócrinos e imunológicos. As amostras de sangue foram coletadas nas Estratégias de Saúde da Família de referência do idoso ou no domicílio e analisadas por laboratório certificado. Todas as coletas foram realizadas em jejum de oito horas e os valores de referência (Quadro 1).

O hemograma (marcador hematológico) foi analisado a partir do sangue total por método automatizado para a avaliação da condição clínica. A 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), o paratormônio (PTH) e o Fator de Crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1) (marcadores endócrinos) foram analisados a partir do soro pelos métodos de eletroquimioluminescência e quimioluminescência – CLIA. A interleucina 6 (IL-6) e a proteína C reativa (PCR) (marcadores imunológicos) foram analisados a partir do soro pelos métodos de quimioluminescência e imunoturbidimetria.

Os dados obtidos foram analisados por meio do software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) (versão 22.0).

Para a definição das medidas da estatística descritiva e analítica foi observado o comportamento de normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para as variáveis quantitativas utilizou-se média e desvio padrão e teste de comparação de médias não paramétrico para amostras independentes (Teste de Mann-Whitney).

Para as qualitativas, utilizou-se medidas de frequência relativa e absoluta e teste de associação (teste do Qui-quadrado de Pearson ou Exato de Fisher) para verificar a dependência das variáveis. Para todos os casos foi utilizada uma confiabilidade de 95%. A avaliação da probabilidade de risco de um grupo em relação ao outro foi avaliada pelo cálculo da razão de chances (Odds Ratio).¹⁷

RESULTADOS

Foram incluídos nesta pesquisa 73 idosos, destes 6 (8,2%) apresentaram sarcopenia grave, 2 (2,7%) sarcopenia, 12 (16,4%) provável sarcopenia e 53 (72,6%) apresentaram-se dentro da normalidade. Para fins de análise estatística os idosos classificados como prováveis sarcopênicos, sarcopênicos e sarcopênicos graves foram agrupados. Diante disso, a análise dos resultados baseou-se em dois grupos, os idosos sarcopênicos que totalizaram 20 (27,4%) e os idosos não sarcopênicos que totalizaram 53 (72,6%).

A idade média dos idosos sarcopênicos foi de 82,20±6,97 anos (IC de 78,94-85,46) e dos idosos dentro da normalidade foi de 72,21±7,05 anos (IC de 70,26-74,15), demonstrando diferença significativa entre os grupos ($p < 0,001$). Quando analisado o sexo, percebeu-se que 10 (21,7%) das mulheres e 10 (37,0%) dos homens eram sarcopênicos, enquanto 36 (78,3%) das mulheres e 17 (63,0%) dos homens estavam dentro da normalidade ($p = 0,157$, OR 0,47 IC 0,17-1,35).

Na Tabela 1 observa-se uma diferença estatisticamente significativa entre as idades de idosos sarcopênicos e dentro da normalidade, independentemente do sexo. Ainda nesta tabela, verificou-se diferença estatisticamente significativa entre as médias de força de prensão palmar e velocidade de marcha entre os grupos, sendo que os idosos sarcopênicos apresentaram desempenho inferior para todos os critérios.

Quanto aos dados socioeconômicos percebe-se que 54 (74,0%) dos idosos possuíam companheiro, 65 (89,0%) não moravam sozinhos e 66 (90,4%) frequentaram a escola e

Quadro 1. Pontos de corte para os exames laboratoriais

Exames	Valores	Referências
Marcadores hematológicos		
Eritrócitos ($10^6/\mu\text{L}$)	Mulheres: 4,2 a 5,4 Homens: 4,4 a 6,0	Williamson, Snyder ¹⁵
Hemoglobina (g/dL)	Mulheres: 12 a 16 Homens: 14 a 18	
Hematócrito (%)	Mulheres: 37 a 47 Homens: 42 a 52	
VCM (fL)	82 a 101	
HCM (pg)	27 a 34	
HCM concentração (g/dL)	31,5 a 36	
Leucócitos (μL)	4.300 a 10.300	
Neutrófilos (μL)	1.600 a 7.500	
Neutrófilos (%)	43 a 72	
Eosinófilos (μL)	0 a 600	
Eosinófilos (%)	0 a 8	
Basófilos (μL)	0 a 300	
Basófilos (%)	0 a 2	
Linfócitos (μL)	900 a 3.400	
Linfócitos (%)	18 a 43	
Monócitos (μL)	0 a 1200	
Monócitos (%)	4 a 12	
Plaquetas (μL)	140.000 a 440.000	
Marcadores endócrinos		
25(OH)D (ng/mL)	30 a 100	Williamson, Snyder ¹⁵
PTH (pg/mL)	12 a 65	
IGF-1 (ng/mL)	61 a 65 anos: 75 a 212 66 a 70 anos: 69 a 200 71 a 75 anos: 64 a 188 76 a 80 anos: 59 a 177 80 anos ou mais: 55 a 166	
Marcadores imunológicos		
IL-6 (pg/mL)	< 3,4	Pagana ¹⁶
PCR-US (mg/dL)	< 0,3	Williamson, Snyder ¹⁵

VCM= volume corpuscular médio; HCM= hemoglobina corpuscular média; 25(OH)D= 25-hidroxivitamina D; PTH= paratormônio; IGF-1= fator de Crescimento semelhante à insulina-1; IL-6= interleucina 6; PCR-US= proteína C reativa ultrasensível

possuíam renda familiar de até três salários mínimos.

Observou-se diferença estatisticamente significativa apenas para o estado civil quando comparados os grupos, visto que 50,0% (10) dos idosos sarcopênicos não possuíam companheiro enquanto que entre os idosos classificados como normais a prevalência foi de 17,0% (9) ($p = 0,004$, OR 4,89 IC 1,58-15,17).

A relação entre sarcopenia e alteração nos exames laboratoriais está apresentada na Tabela 2. Verificou-se que os idosos com valores de eritrócitos, hemoglobina, hematócrito e IL-6 alterados apresentaram maior risco para sarcopenia em relação aos idosos com valores normais para estes quesitos.

Tabela 2. Relação entre sarcopenia e alteração em exames laboratoriais

	Sarcopênico N (%)	Não-sarcopênico N (%)	p	OR (IC)
MARCADORES HEMATOLÓGICOS				
Eritrócitos				
Alterado	8 (40,0)	9 (17,0)	0,038 ^a	3,26 (1,04-10,26)
Normal	12 (60,0)	44 (83,0)		
Hemoglobina				
Alterado	10 (50,0)	6 (11,3)	<0,001 ^a	7,83 (2,31-26,55)
Normal	10 (50,0)	47 (88,7)		
Hematócrito %				
Alterado	12 (60,0)	12 (22,6)	0,002 ^a	5,13 (1,70-15,43)
Normal	8 (40,0)	41 (77,4)		
VCM				
Alterado	2 (10,0)	8 (15,1)	0,717 ^b	0,63 (0,12-3,23)
Normal	18 (90,0)	45 (84,9)		
HCM				
Alterado	2 (10,0)	6 (11,3)	1,000 ^b	0,87 (0,16-4,72)
Normal	18 (90,0)	47 (88,7)		
HCM concentração				
Alterado	1 (5,0)	3 (5,7)	1,000 ^b	0,88 (0,09-8,96)
Normal	19 (95,0)	50 (94,3)		
Leucócitos				
Alterado	4 (20,0)	7 (13,2)	0,479 ^b	1,64 (0,42-6,36)
Normal	16 (80,0)	46 (86,8)		
Neutrófilos				
Alterado	1 (5,0)	4 (7,5)	1,000 ^b	0,65 (0,68-6,14)
Normal	19 (95,0)	49 (92,5)		
Neutrófilos %				
Alterado	6 (30,0)	14 (26,4)	0,759 ^a	1,19 (0,38-3,71)
Normal	14 (70,0)	39 (73,6)		
Eosinófilos				
Alterado	2 (10,0)	1 (1,9)	0,180 ^b	5,78 (0,49-67,60)
Normal	18 (90,0)	52 (98,1)		
Eosinófilos %				
Alterado	2 (10,0)	2 (3,8)	0,301 ^b	2,83 (0,37-21,62)
Normal	18 (90,0)	51 (96,2)		
Linfócitos				
Alterado	3 (15,0)	2 (3,8)	0,123 ^b	4,50 (0,69-29,24)
Normal	17 (85,0)	51 (96,2)		
Linfócitos %				
Alterado	6 (30,0)	14 (26,4)	0,759 ^a	1,19 (0,38-3,71)
Normal	14 (70,0)	39 (73,6)		
Monócitos				
Alterado	0 (0,0)	1 (1,9)	1,000 ^b	1,39 (1,20-1,60)
Normal	20 (100,0)	52 (98,1)		
Monócitos %				
Alterado	1 (5,0)	4 (7,5)	1,000 ^b	0,65 (0,07-6,14)
Normal	19 (95,0)	49 (92,5)		
Plaquetas				
Alterado	4 (20,0)	3 (5,7)	0,084 ^b	4,17 (0,84-20,62)
Normal	16 (80,0)	50 (94,3)		
MARCADORES ENDÓCRINOS				
25(OH)D				
Alterado	13 (65,0)	33 (62,3)	0,829 ^a	1,13 (0,39-3,29)
Normal	7 (35,0)	20 (37,7)		
PTH				
Alterado	5 (25,0)	11 (20,8)	0,696 ^a	1,27 (0,38-4,27)
Normal	15 (75,0)	42 (79,2)		
IGF-1				
Alterado	4 (20,0)	7 (13,2)	0,479 ^b	1,64 (0,42-6,36)
Normal	16 (80,0)	46 (86,8)		
MARCADORES IMUNOLÓGICOS				
IL-6				
Alterado	12 (60,0)	13 (24,5)	0,004 ^a	4,62 (1,55-13,75)
Normal	8 (40,0)	40 (75,5)		
PCR-US				
Alterado	11 (55,0)	22 (41,5)	0,302 ^a	1,72 (0,61-4,86)
Normal	9 (45,0)	31 (58,5)		

* p<0,05; ^aQui-quadrado; ^bExato de Fisher

VCM= volume corpuscular médio; HCM= hemoglobina corpuscular média; 25(OH)D= 25-hidroxitamina D; PTH= paratormônio; IGF-1= fator de Crescimento semelhante à insulina-1; IL-6= interleucina 6; PCR-US= proteína C reativa ultrasensível

A Tabela 3 apresenta a comparação das médias dos exames laboratoriais entre critérios de sarcopenia alterados e normais. Houve diferenças estatisticamente significativas nos quesitos hematócrito e IL-6 entre os idosos que apresentaram força muscular alterada e normal; em linfócitos, hemoglobina, hematócrito, 25 (OH)D, PTH e IL-6 entre os idosos que apresentam desempenho físico alterado e normal. Não foram observadas diferenças entre os idosos que apresentaram massa muscular alterada e normal.

Tabela 3. Comparação de médias dos exames laboratoriais entre critérios de sarcopenia alterados e normais

	Força Muscular Alterada	Força Muscular Normal	<i>p</i>
	Média±DP (IC)	Média±DP (IC)	
MARCADORES HEMATOLÓGICOS			
Hematócrito (%)	38,09±4,54 (35,97-40,21)	40,64±2,81 (39,87-41,42)	0,037*
MARCADORES IMUNOLÓGICOS			
IL-6 (pg/mL)	7,30±8,76 (3,20-11,40)	3,30±3,42 (2,35-4,24)	0,002*
	Desempenho Físico Alterado	Desempenho Físico Normal	<i>p</i>
	Média±DP (IC)	Média±DP (IC)	
MARCADORES HEMATOLÓGICOS			
Hemoglobina (g/dL)	12,89±1,35 (12,35-13,42)	13,90±1,15 (13,56-14,25)	0,001*
Hematócrito (%)	38,46±3,66 (37,01-39,91)	40,81±3,18 (39,87-41,76)	0,007*
Linfócitos (%)	31,86±9,08 (28,27-35,45)	36,12±10,18 (33,10-39,14)	0,024*
MARCADORES ENDÓCRINOS			
25(OH)D (ng/mL)	22,69±8,65 (19,26-26,11)	27,95±7,55 (25,71-30,19)	0,034*
PTH (pg/mL)	62,25±34,81 (48,48-76,02)	45,05±18,76 (39,48-50,62)	0,018*
MARCADORES IMUNOLÓGICOS			
IL-6 (pg/mL)	6,82±7,98 (3,66-9,98)	2,97±2,94 (2,10-3,84)	0,002*

*Teste de Mann-Whitney $p < 0,05$; 25(OH)D= 25-hidroxitamina D; PTH= paratormônio; IL-6 = interleucina 6

DISCUSSÃO

Os resultados do nosso estudo demonstram uma relação de marcador inflamatório (IL-6) e de marcadores hematológicos (eritrócitos, hemoglobina e hematócrito) com sarcopenia. Também foi possível observar que os idosos com força muscular alterada apresentaram valores mais baixos de hematócrito e mais altos de IL-6 em relação aos idosos com força muscular normal, assim como aqueles com desempenho físico alterado apresentaram valores mais baixos de leucócitos, hemoglobina, hematócrito e 25(OH)D e mais altos de PTH e IL-6 quando comparados aos de desempenho físico normal.

Ainda, verificou-se que os idosos sarcopênicos eram significativamente mais velhos que os idosos classificados como normais, independentemente do sexo, e que o fato de não possuir companheiro fez aumentar o risco para sarcopenia.

Na comparação dos critérios de sarcopenia, constataram-se menores médias de força de preensão manual e de velocidade

de marcha nos idosos sarcopênicos comparados aos normais.

Quando observada a série vermelha do hemograma, percebeu-se que, tanto a hemoglobina quanto o hematócrito, estiveram associados com sarcopenia, assim como os idosos com força muscular e desempenho físico alterados também apresentaram valores abaixo da referência nestes exames.

Níveis mais baixos de hemoglobina estão associados à perda de peso, redução da força de preensão e redução da velocidade da marcha em idosos residentes na comunidade.¹⁸

Além disso, o aumento de 1g/dL na hemoglobina foi associado a risco reduzido para sarcopenia, velocidade de marcha lentificada, baixa força de preensão palmar, incapacidade de levantar de uma cadeira e incapacidade para atividades instrumentais da vida diária.¹⁹ Em nosso estudo, observou-se que idosos com exames de hematócrito e hemoglobina alterados, apresentaram risco aumentado em 413% e 683%, respectivamente, de apresentar sarcopenia quando comparados a idosos com exames dentro da normalidade.

Níveis mais baixos de hematócrito e hemoglobina têm relação com anemia. Os valores de referência para a concentração de hemoglobina são independentes da idade,²⁰ para homens considera-se o diagnóstico de anemia quando a hemoglobina apresenta valores abaixo de 13 g/dL e para mulheres abaixo de 12 g/dL,¹⁸ no entanto, níveis abaixo de 14,2 g/dL foram associados com sarcopenia.¹⁹ No Brasil, um estudo realizado em todas as regiões do país constatou que a prevalência de anemia em idosos com idade entre 60 a 74 anos é de 12% e em idosos com 75 anos ou mais a prevalência chega a 24,33%.²¹ Durante o envelhecimento a baixa produção de eritropoietina pelo rim e de hemácias pela medula óssea podem favorecer essa condição,²² o que pode explicar o aumento da prevalência na população mais idosa. Devido à relação da hemoglobina com a função muscular, percebe-se a importância do acompanhamento através de hemograma, principalmente em idosos com risco para sarcopenia.

Quanto aos marcadores inflamatórios, verificou-se que idosos com IL-6 alterada tiveram risco aumentado em 362% para sarcopenia quando comparados a idosos com exames dentro da normalidade. Além disso, idosos com alterações de força muscular e desempenho físico apresentaram valores significativamente mais altos de IL-6, sugerindo a presença de quadro inflamatório crônico. O aumento do processo inflamatório inibe a síntese de proteínas musculares e aceleram o catabolismo proteico, promovendo o consumo do músculo esquelético.²³ Outros estudos apresentam a associação entre IL-6 elevada com sarcopenia,^{23,24} com alteração de força muscular^{25,26} e com velocidade de marcha.²⁶

O estudo realizado por Kwak et al.²⁷ também salienta o uso da IL-6 para o diagnóstico precoce e prognóstico de sarcopenia. No entanto, sugere que a IL-6 deve ser utilizada de forma combinada com outros marcadores como: proteína secretada ácida e rica em cisteína (SPARC), fator de inibição da migração de macrófagos (MIF) e IGF-1. Ainda, os autores salientam que marcadores eficazes para o diagnóstico de sarcopenia não se limitam apenas aos quatro marcadores avaliados no estudo supracitado.

Além da reação inflamatória, outros fatores estão associados à ocorrência de sarcopenia, como alterações nutricionais e mudanças no status hormonal.²³ Quanto aos

marcadores endócrinos, não foi verificada relação direta com a sarcopenia em nosso estudo, no entanto, idosos com desempenho físico alterado apresentaram valores significativamente mais baixos de 25(OH)D e mais altos de PTH.

A VitD possui relação inversa à IL-6, portanto tem efeito anti-inflamatório e contribui para a regulação das células imunes.²⁸ A suplementação nutricional com VitD associada à proteína do soro de leite enriquecida com leucina mostrou ser efetiva para atenuar a progressão da inflamação crônica de baixo grau em idosos sarcopênicos com limitações de mobilidade.²⁹

Baixos níveis de VitD e altos níveis de PTH foram associados a incidência de sarcopenia em idosos.^{30,31} Níveis aumentados de PTH também foram associados ao pior desempenho físico, diminuição de massa muscular, osteosarcopenia, quedas e fraturas.^{32,33} Os níveis de PTH elevam-se à medida que os níveis de VitD caem abaixo de 37 ng/ml,³⁴ no entanto, é observada uma variação nos níveis séricos de VitD levando em consideração as estações do ano, latitude, grupos raciais, o que leva a divergências sobre níveis circulantes adequados.³⁵ As recomendações apontam para níveis séricos acima de 20 ou 30 ng/ml.³⁶⁻³⁸ Mais recentemente foram sugeridos que a manutenção dos níveis de VitD acima de 30 ng/ml e potencialmente próximos a 40 ng/ml traria benefícios quanto à redução dos declínios funcionais.³⁴

No decorrer da discussão, observa-se que o referencial teórico apresentado salienta a importância dos nossos resultados e sua relação com a funcionalidade, visto que vários estudos sugerem a relação dos biomarcadores estudados com lentidão de marcha, incapacidade para as atividades da vida diária, limitações de mobilidade, quedas e fraturas. Tendo em vista que a sarcopenia é um dos principais fatores envolvidos na incapacidade e redução da qualidade de vida de idosos,²³ salienta-se a importância da manutenção de fatores modificáveis que possam interferir nesta condição. A partir dos resultados do nosso estudo destacamos que os níveis de IL-6, PTH, 25(OH)D e da série vermelha do hemograma são fatores que devem ser avaliados e acompanhados durante a prática assistencial da população idosa, principalmente aqueles em condição de sarcopenia ou risco para o desenvolvimento da mesma.

Este estudo apresenta relevância clínica, visto que apresenta uma nova interpretação de biomarcadores que já são empregados rotineiramente na prática clínica, a partir de exames que não geram alto custo para o sistema de saúde.

Sugere-se que o uso conjunto dos marcadores hematológicos, endócrinos e imunológicos possa ser útil no diagnóstico e acompanhamento de tratamentos para sarcopenia. Portanto, percebe-se a importância destas recomendações, principalmente, em nível de atenção primária à saúde, sendo necessária a qualificação de profissionais da saúde para que tenham conhecimento necessário para aplicar na prática estas relações entre marcadores séricos e alterações decorrentes do envelhecimento, com o foco na prevenção e no tratamento da sarcopenia.

Como limitações do estudo, destacam-se o tamanho da amostra, variância e assimetria entre os grupos e também o fato de não ter sido analisada a presença de comorbidades e doenças que podem interferir na sarcopenia. Ainda, salienta-se

que os pontos de corte utilizados para classificação de sarcopenia foram elaborados a partir de uma população europeia, visto que ainda não existe um consenso para classificação da sarcopenia que leve em consideração apenas a população brasileira. Diante disso, incentiva-se que mais pesquisas avaliem a relação dos biomarcadores com a sarcopenia em populações maiores e que novos estudos façam o controle dos vieses que possam interferir nos objetivos.

CONCLUSÃO

Conclui-se que houve relação de IL-6, eritrócitos, hematócrito e hemoglobina com sarcopenia. Além disso, idosos com força muscular alterada apresentaram valores mais baixos de hematócrito e mais altos de IL-6 em relação aos idosos com força muscular normal, assim como os idosos com desempenho físico alterado apresentaram valores mais baixos de hemoglobina, hematócrito, leucócitos, e 25(OH)D e mais altos de PTH e IL-6 quando comparados aos idosos com desempenho físico normal. Sugere-se a avaliação e acompanhamento da série vermelha do hemograma e dos níveis de IL-6, PTH, 25(OH)D durante a prática assistencial clínica na população idosa.

REFERÊNCIAS

1. Vellas B, Fielding RA, Bens C, Bernabei R, Cawthon PM, Cederholm T, et al. Implications of ICD-10 for sarcopenia clinical practice and clinical trials: report by the International Conference on Frailty and Sarcopenia Research Task Force. *J Frailty Aging*. 2018;7(1):2-9. Doi: <https://doi.org/10.14283/jfa.2017.30>
2. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31. Doi: <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
3. Tournadre A, Vial G, Capel F, Soubrier M, Boirie Y. Sarcopenia. *Joint Bone Spine*. 2019;86(3):309-314. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2018.08.001>
4. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing*. 2014;43(6):748-59. Doi: <https://doi.org/10.1093/ageing/afu115>
5. Diz JB, Leopoldino AA, Moreira BS, Henschke N, Dias RC, Pereira LS, et al. Prevalence of sarcopenia in older Brazilians: A systematic review and meta-analysis. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17(1):5-16. Doi: <https://doi.org/10.1111/ggi.12720>
6. Morley JE, Anker SD, Von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology—update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014;5(4):253-9. Doi: <https://doi.org/10.1007/s13539-014-0161-y>

7. Wleklik M, Uchmanowicz I, Jankowska EA, Vitale C, Lisiak M, Drozd M, et al. Multidimensional Approach to Frailty. *Front Psychol.* 2020;11:564. Doi: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00564>
8. Mendes GS, Teixeira THMM, Souza VC, Neiva TS, Pereira KP, Landim MFT, et al. Sarcopenia in sedentary elderly and relation with functionality and inflammatory markers (IL-6 and IL-10). *Geriatr Gerontol Aging.* 2016;10:23-8.
9. Berlezi EM, Gross CB, Pimentel JJ, Pagno AR, Fortes CK, Pillatt AP. Estudo do fenótipo de fragilidade em idosos residentes na comunidade. *Cien Saude Colet.* 2019;24(11):4201-10. Doi: <https://doi.org/10.1590/1413-812320182411.31072017>
10. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, Patel HP, Syddall H, Cooper C, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age and Ageing.* 2011;40(4): 423-9. Doi: <https://doi.org/10.1093/ageing/afr051>
11. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM, et al. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One.* 2014;9(12):e113637. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113637>
12. Sergi G, De Rui M, Veronese N, Bolzetta F, Berton L, Carraro S, et al. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. *Clin Nutr.* 2015;34(4):667-73. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.07.010>
13. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(5):547-58. Doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/glu010>
14. Maggio M, Ceda GP, Ticinesi A, De Vita F, Gelmini G, Costantino C, et al. Instrumental and Non-Instrumental Evaluation of 4-Meter Walking Speed in Older Individuals. *PLoS One.* 2016;11(4):e0153583. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153583>
15. Williamson MA, Snyder L. Wallach: Interpretação de exames laboratoriais. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
16. Pagana KD. Guia de exames laboratoriais e de imagem para a enfermagem. 11 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015.
17. Bós ÂJG. EpiInfo® sem mistérios: um manual prático [recurso eletrônico]. Porto Alegre: EDIPUCRS; 2012.
18. Silva JC, Moraes ZV, Silva C, Mazon SB, Guariento ME, Neri AL, et al. Understanding red blood cell parameters in the context of the frailty phenotype: interpretations of the FIBRA (Frailty in Brazilian Seniors) study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014; 59 (3): 636-641. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2014.07.014>
19. Hirani V, Naganathan V, Blyth F, Le Couteur DG, Seibel MJ, Waite LM, et al. Low hemoglobin concentrations are associated with sarcopenia, physical performance, and disability in older Australian men in cross-sectional and longitudinal analysis: The Concord Health and Ageing in Men Project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016;71(12):1667-75. Doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/glw055>
20. Röhrig G, Gütgemann I, Kolb G, Leischker A. Anemia in the aged is not ageing related: position paper on anemia in the aged by the "working group anemia" of the German Geriatric Society (DGG). *Eur Geriatr Med.* 2018;9(3):3957. Doi: <https://doi.org/10.1007/s41999-018-0048-0>
21. Machado IE, Malta DC, Bacal NS, Rosenfeld LGM. Prevalência de anemia em adultos e idosos brasileiros. *Rev Bras Epidemiol.* 2019;22(2):E190008. Doi: <https://doi.org/10.1590/1980-549720190008.supl.2>
22. Stauder R, Valent P, Theurl I. Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management. *Blood.* 2018;131(5):505-14. Doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2017-07-746446>
23. Bian AL, Hu HY, Rong YD, Wang J, Wang JX, Zhou XZ. A study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory factors IL-6 and TNF- α . *Eur J Med Res.* 2017;22(1):25. Doi: <https://doi.org/10.1186/s40001-017-0266-9>
24. Rong YD, Bian AL, Hu HY, Ma Y, Zhou XZ. Study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory cytokine IL-6, anti-inflammatory cytokine IL-10. *BMC Geriatr.* 2018;18(1):308. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12877-018-1007-9>
25. Mikó A, Póto L, Mátrai P, Hegyi P, Füredi N, Garami A, et al. Gender difference in the effects of interleukin-6 on grip strength - a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.* 2018;18(1):107. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0798-z>
26. Ma L, Sha G, Zhang Y, Li Y. Elevated serum IL-6 and adiponectin levels are associated with frailty and physical function in Chinese older adults. *Clin Interv Aging.* 2018;13: 2013-20. Doi: <https://doi.org/10.2147/CIA.S180934>
27. Kwak JY, Hwang H, Kim SK, Choi JY, Lee SM, Bang H, et al. Prediction of sarcopenia using a combination of multiple serum biomarkers. *Sci Rep.* 2018;8(1):8574. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26617-9>
28. De Vita F, Lauretani F, Bauer J, Bautmans I, Shardell M, Cherubini A, et al. Relationship between vitamin D and inflammatory markers in older individuals. *Age (Dordr).* 2014; 36 (4): 9694. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11357-014-9694-4>
29. Liberman K, Njemini R, Luiking Y, Forti LN, Verlaan S, Bauer JM, et al. Thirteen weeks of supplementation of vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement attenuates chronic low-grade inflammation in sarcopenic older adults: the PROVIDE study. *Aging Clin Exp Res.* 2019;31(6):845-54. Doi: <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01208-4>

30. Hirani V, Cumming RG, Naganathan V, Blyth F, Le Couteur DG, Hsu B, et al. Longitudinal associations between vitamin D metabolites and sarcopenia in older Australian men: The Concord Health and Aging in Men Project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017; 73 (1): 131-138. Doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/glx086>
31. Chang WT, Wu CH, Hsu LW, Chen PW, Yu JR, Chang CS, et al. Serum vitamin D, intact parathyroid hormone, and Fetuin A concentrations were associated with geriatric sarcopenia and cardiac hypertrophy. *Sci Rep*. 2017;7: 40996. Doi: <https://doi.org/10.1038/srep40996>
32. Montero-Odasso M, Sakurai R, Muir-Hunter S, Islam A, Doherty T, Duque G, et al. Serum parathyroid hormone but not vitamin D is associated with impaired gait in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2016; 64(12):2606-8. Doi: <https://doi.org/10.1111/jgs.14501>
33. Suriyaarachchi P, Gomez F, Curcio CL, Boersma D, Murthy L, Grill V, et al. High parathyroid hormone levels are associated with osteosarcopenia in older individuals with a history of falling. *Maturitas*. 2018;113:21-5. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.04.006>
34. Kotlarczyk MP, Perera S, Ferchak MA, Nace DA, Resnick NM, Greenspan SL. Vitamin D deficiency is associated with functional decline and falls in frail elderly women despite supplementation. *Osteoporos Int*. 2017;28(4):1347-53. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3877-z>
35. Saedi AA, Feehan J, Phu S, Duque G. Current and emerging biomarkers of frailty in the elderly. *Clin Interv Aging*. 2019; 14:389-98. Doi: <https://doi.org/10.2147/CIA.S168687>
36. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academies; 2011.
37. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96 (7): 1911-30. Doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
38. American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(1): 147-52. Doi: <https://doi.org/10.1111/jgs.12631>