

# **Sarcopenia em cirurgia reconstrutiva ortopédica:**

## **Considerações gerais**

**\*Jéssica Oliveira**

**\*\*Cura Mariano**

**\*\*\*Fernando Judas**

*\*Aluna do 6º ano do Mestrado Integrado de Medicina da FMUC.*

*\*\*Assistente Graduado de Ortopedia do CHUC.*

*\*\*\*Professor da FMUC, Chefe de Serviço de Ortopedia do CHUC.*

*Trabalho apresentado em Junho de 2017, no contexto de uma Tese de Mestrado.*

### **Tema didático**

#### **Resumo**

*Introdução: A sarcopenia é definida como uma síndrome caracterizada pela perda progressiva e generalizada de massa muscular esquelética, e da sua função (perda de força e/ou deterioração do desempenho físico), associada ao envelhecimento, que leva a um risco aumentado de resultados menos conseguidos, nomeadamente, limitação funcional, baixa qualidade de vida e morte precoce. A sarcopenia é um termo recente no*

*glossário médico, e pouco se sabe, em concreto, sobre esta síndrome geriátrica, não só na área de Ortopedia, mas também nas outras especialidades cirúrgicas e médicas. Seja como for, sabe-se que os doentes sarcopénicos são mais propensos a quedas, fraturas e a uma limitação da mobilidade, o que torna a sarcopenia num tema de estudo prioritário na especialidade de Ortopedia.*

*Estima-se que 44% dos doentes que são submetidos a cirurgia ortopédica, padeçam desta condição, com um risco acrescido de complicações pós-cirúrgicas e na reabilitação funcional. Assim, este trabalho de revisão bibliográfica tem como objectivo, abordar a prevalência e as repercussões da sarcopenia nos idosos com lesões ortopédicas, nomeadamente fraturas incidindo, também, na mortalidade associada à sarcopenia, no diagnóstico, prevenção e seu tratamento.*

*Materiais: Recorreu-se a uma pesquisa de artigos científicos e de revisão, relacionados com o tema "sarcopenia in orthopedic surgery", na base de dados "PubMed", entre Junho de 2016 e Fevereiro de 2017. Os termos de pesquisa pré-definidos usados foram, entre outros, 'sarcopenia', 'orthopedics', 'surgery', 'diagnosis', 'prevalence', 'complication', 'intervention', 'treatment', 'mortality', 'nutrition' e 'exercise'.*

*Resultados: Apesar de ainda não se encontrarem completamente aceites os critérios e métodos de diagnóstico da sarcopenia, vários estudos têm sido publicados, seguindo as recomendações da EWGSOP. Estas recomendações especificam que 2 de 3 critérios – baixa massa muscular, diminuição da força e do desempenho físico – devem estar presentes para diagnosticar um individuo com sarcopenia, em que um deles, a massa muscular, deve estar obrigatoriamente presente. Também categorizaram a sarcopenia em 3 estádios, pré-sarcopenia, sarcopenia e sarcopenia severa. Vários estudos comprovam a associação da sarcopenia com a mortalidade (de causas não especificadas) dos doentes que apresentam esta síndrome, havendo maior taxa de mortalidade nos sarcopénicos, comparativamente a grupos de controlo. A osteoporose, apesar de já se saber ser uma das causas de fraturas de osso frágil, também foi demonstrado que está associada à sarcopenia, sendo que, diversos estudos confirmam que os sarcopénicos apresentam um aumento do risco de padecer de osteoporose, e que a própria sarcopenia é um factor de risco independente para fraturas de osso frágil. Por outro lado, alguns estudos demonstram que há uma alta prevalência de sarcopenia em doentes com fraturas da anca e fraturas vertebrais. O tratamento/prevenção da sarcopenia, ainda não foi tema de estudos relevantes, não havendo ainda um consenso sobre a nutrição e exercícios a prescrever, apesar de alguns trabalhos mostrarem bons resultados quando entrosaram as alterações dietéticas e o exercício físico.*

*Discussão: Verificou-se que existe uma forte associação entre sarcopenia e mortalidade, entre sarcopenia e osteoporose, e que a sarcopenia aumenta o risco de fraturas de osso frágil, independentemente da presença concomitante de osteoporose ou não. Também foi demonstrado que a sarcopenia é muito prevalente em doentes com fraturas da anca, das vértebras e distais do rádio. Um artigo confirmou que a taxa de complicações e do tempo de internamento foi superior em doentes sarcopénicos após cirurgia da coluna toracolombar, para além de não atingir a mesma capacidade funcional que os doentes não sarcopénicos.*

*Conclusão: Torna-se imprescindível uma maior investigação sobre as formas de prevenir e/ou tratar a sarcopenia. Em primeiro lugar, é necessário definir os critérios e métodos de diagnóstico, assim como conhecer as complicações pós-operatórias da cirurgia ortopédica em doentes sarcopénicos, matéria insuficientemente estudada. Por outro lado, é preciso perceber as repercussões da sarcopenia na cirurgia ortopédica, uma vez que os doentes sarcopénicos apresentam patologias diversas do foro ortopédico.*

### **Lista de Abreviaturas**

**AIB** – Análise da Impedância Bioeléctrica

**AVD** – Actividades da Vida Diária

**AWGS** - Asian Working Group on Sarcopenia

**DEXA** - Dual-Energy X-ray Absorptiometry

**DMO** – Densidade Mineral Óssea

**EWGSOP** – European Working Group on Sarcopenia in Older People

**FDR** – Fractura Distal do Rádio

**FNIH** - Foundation for National Institutes of Health

**FPM** – Força de Preensão Manual

**IME** – Índice de Músculo Esquelético

**PCT** – Potássio Corporal Total

**PFE** – Pico do Fluxo Expiratório

**RM**- Ressonância Magnética

**RR** – Risco relativo

**SPPB** – Short Physical Performance Battery

**TC** – Tomografia Computadorizada

## ***Introdução***

O *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP)<sup>1</sup>, define a sarcopenia como “uma síndrome caracterizada pela perda progressiva e generalizada de massa muscular esquelética, e da sua função (perda de força e/ou deterioração do desempenho físico), associada ao envelhecimento, que leva a um risco aumentado de resultados desfavoráveis, nomeadamente, incapacidade funcional, baixa qualidade de vida e morte precoce”. Esta é, actualmente, a definição mais aceite pela comunidade científica, e a que tem sido mais mencionada na literatura. A sarcopenia pode ser dividida em primária e secundária. É considerada primária (ou relacionada à idade), quando nenhuma outra causa, além do envelhecimento, é evidente, e secundária, quando se pode atribuir uma causa ao surgimento da sarcopenia, nomeadamente insuficiência de órgão, doença maligna ou distúrbio endócrino<sup>1</sup>.

A sarcopenia é um termo recente no glossário médico, e pouco se sabe, em concreto, sobre esta síndrome geriátrica, não só na área de Ortopedia, como também nas outras especialidades cirúrgicas e médicas. No entanto, tem sido alvo de muita discussão recentemente, a nível internacional, o que é compreensível, pois, mundialmente, estima-se que a prevalência da sarcopenia nos idosos com mais de 65 anos, varie entre 3 e 30%<sup>2,3,4,5,6,7,8</sup>. Também se estima que a sarcopenia conta com uma perda de massa magra (na qual se engloba a muscular), entre as idades de 40 e 80 anos, de 30 a 50%<sup>9,10</sup>, e com um declínio anual da capacidade funcional, entre 1 a 2 % após os 50 anos, podendo atingir os 3% após os 60<sup>4</sup>. Adicionalmente, sabe-se que esta condição aumenta o risco de quedas e de lesões relacionadas a quedas, nomeadamente fraturas<sup>11,12,13,14</sup>, de comprometimento da mobilidade, perda de autonomia, perda/diminuição da capacidade de realizar as actividades da vida diária (AVD), hospitalização e morte<sup>2</sup>. Também se sabe que, para além da sua associação com a diminuição da densidade mineral óssea (DMO), a sarcopenia também aparenta ser um factor de risco

independente para fraturas de osso frágil em pessoas, com ou sem osteoporose<sup>2,11,15,16</sup>. Estima-se que 44% dos doentes que são submetidos a cirurgia ortopédica, padeçam desta condição, e que possa ter repercussões a nível de complicações pós-cirúrgicas e da reabilitação funcional.<sup>2,17</sup> Tudo isto, torna a sarcopenia, numa prioridade de estudo, no âmbito da Ortopedia.

A sarcopenia não tem, ainda, critérios e metodologia de diagnóstico definidos e aceites pela comunidade científica. Visto que é através do diagnóstico de sarcopenia, que se faz a separação dos participantes de um estudo, em sarcopénicos e grupo de controlo, é impriscindível, que se chegue a um consenso o mais rapidamente possível, de forma a tornar os estudos mais homogéneos, e as comparações entre si mais confiáveis. Contudo, o EWGSOP também mencionou os critérios, métodos e o algoritmo de diagnóstico que consideram mais corretos e/ou acessíveis.

O estudo da sarcopenia no contexto do seu diagnóstico, prevalência e consequências clínicas, apenas nos oferece uma visão epidemiológica sobre o tema. O que fará a diferença, será a descoberta de intervenções preventivas ou de tratamento da sarcopenia, nomeadamente a nível do exercício e nutrição, para que os doentes sarcopénicos, depois do respetivo diagnóstico, possam alterar o curso natural desta condição e, assim, melhorar o seu prognóstico.

Assim, este trabalho de revisão da literatura tem como objectivos, abordar a prevalência e as repercussões da sarcopenia nos idosos com lesões ortopédicas, nomeadamente fraturas. Também serão discutidas as associações da sarcopenia com a osteoporose e a mortalidade, além de incidir no diagnóstico, prevenção e tratamento da mesma, de acordo com estudos recentes. Ou seja, pretende-se dar a conhecer, o ponto de situação deste tema na literatura, no que respeita aos objectivos a que me propus.

## ***Materiais e Métodos***

A bases de dados PubMed foi consultada entre Junho de 2016 e Janeiro de 2017, usando os termos de pesquisa pré-definidos para cada tema que se pretendia abordar neste trabalho: ‘sarcopenia’, ‘orthopedics’, ‘surgery’, ‘diagnosis’, ‘complications’, ‘prevalence’, ‘intervention’, ‘treatment’, ‘mortality’, ‘nutrition’ e ‘exercise’. Foram excluídos os artigos que não abordaram a sarcopenia, e os que não indicaram a metodologia utilizada para diagnosticar a sarcopenia nos participantes dos estudos.

## ***Resultados***

### ***Diagnóstico da Sarcopenia***

Em 2010, o EWGSOP<sup>1</sup> recomendou que, para diagnosticar um doente com sarcopenia, tanto a (1) perda de massa muscular, como a perda de função ( (2)perda de força ou do (3) desempenho físico), devem estar presentes simultaneamente. A razão para defenderem a presença de, pelo menos 2 dos 3 critérios, prende-se com vários factores: (1) a força não depende somente da massa muscular (a relação entre a força e a massa não é linear)<sup>18,19</sup>, (2) a taxa de declínio da massa muscular e da força, durante o envelhecimento, não se sobrepõem, aliás, o declínio da força é muito mais pronunciado, do que o previsível pelo declínio da massa muscular<sup>18</sup> e (3) a força é um preditor mais forte de resultados adversos, do que a massa muscular<sup>20,21</sup>. Adicionalmente, os autores sugeriram que a sarcopenia fosse categorizada em pré-sarcopenia (perda de massa muscular isolada), sarcopenia (perda de massa muscular conjuntamente com perda de força ou do desempenho físico) e sarcopenia severa (alteração dos 3 critérios)<sup>1</sup>. O objectivo dos autores com este estadiamento da sarcopenia foi de auxiliar outros investigadores na selecção de tratamentos e definição de metas de recuperação adequadas a cada estadio, assim como, na concepção de estudos de investigação, que se concentrem numa fase em particular<sup>1</sup>. Os autores de um estudo<sup>22</sup>

realizado em 2015, observaram que as mulheres com pré-sarcopenia apresentavam maior capacidade funcional para as atividades da vida diária (AVD), do que as sarcopénicas, e em outro estudo<sup>23</sup>, foram examinados 5036 homens e mulheres com mais de 65 anos, e os resultados publicados mostram, que a probabilidade de incapacidade funcional, dos doentes com sarcopenia severa, era 79% maior que dos outros doentes. Ambos os estudos mostram, que a categorização da sarcopenia, em pré-sarcopenia, sarcopenia e sarcopenia severa, proposta pela EWGSOP, também traz outras vantagens, pois, clinicamente, correspondem a diferentes níveis de capacidade funcional, e a um diferente impacto no quotidiano do doente.

O EWGSOP recomendou<sup>1</sup> a utilização de exames complementares específicos, para cada critério a ser avaliado, e ainda dividiram-nos em 2 grupos: os que trazem mais vantagens para utilização em investigações, e os que trazem mais vantagens para uso na prática clínica,

Tabela 1 – Métodos, propostos pelo EWGSOP, para avaliação da massa muscular, da força e do desempenho físico, tanto em contexto de investigação como da prática clínica.

<b>Critério</b>	<b>Investigação</b>	<b>Prática Clínica</b>
Massa Muscular	Tomografia Computadorizada (TC)	AIB
	Ressonância Magnética (RM)	DEXA
	DEXA	Antropometria
	AIB	
	Potássio Corporal Total (PCT)	
Força	Força de Preensão Manual (FPM)	FPM
	Extensão/flexão do joelho	
	Pico do Fluxo Expiratório (PFE)	
Desempenho Físico	Short Physical Performance Battery (SPPB)	SPPB
	Velocidade de marcha	Velocidade da marcha
	Teste temporizado get-up-and-go	Teste temporizado get-up-and-go
	Stair Climb Power Test	

TC- Tomografia Computadorizada RM- Ressonância Magnética DEXA – Absorciometria por feixe duplo de raio x AIB – Análise da Impedância Bioelétrica PCT – Potássio Corporal Total FPM – Força de Preensão Manual PFE – Pico do Fluxo Expiratório SPPB – Short Physical Performance Battery

Para avaliar a massa muscular, recomendaram o uso de absorciometria por feixe duplo de raios-x (DEXA) ou da análise de impedância biolétrica (AIB), ambos métodos indirectos e com resultados aproximadamente iguais aos da RM, mas menos dispendiosos, sendo os ideais para a prática clínica. A TC ou a RM são métodos directos e mais específicos, no entanto também são mais dispendiosos e menos acessíveis<sup>1,2</sup>, o que os torna mais úteis para investigações do que para a prática clínica. Como o músculo contém mais de 50% do potássio corporal, a medição do potássio corporal total (PCT) é o método clássico de estimação da massa muscular, no entanto, não é muito usada. As medidas antropométricas são vulneráveis a erros, e a sua utilização não está recomendada para diagnóstico de sarcopenia.

Quanto à avaliação da força, o uso de um dinamómetro para medição da força de preensão manual, foi o método sugerido, tanto para investigação como para a prática clínica, pois, é uma forma simples e confiável de medir a força muscular, e correlaciona-se com a força da perna. As técnicas de extensão/flexão do joelho são adequadas para estudos investigação, mas o seu uso na prática clínica é limitado pela necessidade de equipamentos específicos e de profissionais habilitados no seu manuseamento. O PFE mede a força dos músculos da respiração, mas não é recomendada a sua medição isolada para diagnóstico de sarcopenia. E finalmente, o desempenho físico, que pode ser avaliado através do SPPB, que avalia equilíbrio, marcha, força e resistência, e foi considerado o mais indicado tanto para investigações como para a prática clínica. A velocidade da marcha é um dos componentes do SPPB, mas pode ser utilizada sozinha para avaliar o desempenho físico, sendo mais simples de efectuar do que o SPPB. Os restantes dois testes só têm aplicação em alguns trabalhos de investigação.

Quanto aos pontos de *cut-off*, os autores sugerem dois desvios-padrão abaixo da média do valor de referência (uso populações constituídas por adultos jovens saudáveis).

Em 2014, o *Asian Working Group for Sarcopenia* (AWGS)<sup>24</sup> propôs uma versão asiática dos critérios de diagnóstico do EWGSOP, mantendo a massa muscular, força e desempenho físico no algoritmo, mas alterando os valores de *cut-off*, com a premissa de que os valores propostos pela EWGSOP têm uma população caucasiana como referência. Outro método de diagnóstico de sarcopenia foi desenvolvido, menos recentemente, em 2002, por Janssen *et al.*<sup>3</sup>, utilizando o índice de músculo esquelético (IME) que foi definido com a fórmula: massa muscular esquelética (estimada por meio de AIB) dividida pela massa corporal  $\times 100$ , o que irá representar a percentagem de massa muscular sobre a massa corporal do indivíduo. Nesse mesmo estudo também foi elaborado um sistema de classificação da sarcopenia, em classe I e II, com o propósito de melhor definir a perda de massa muscular. A sarcopenia classe I é considerada presente em indivíduos em que o IME se encontra entre um e dois desvios-padrões dos valores de adultos jovens, e a sarcopenia classe II está presente em indivíduos que possuem IME abaixo de dois desvios-padrões dos valores de adultos jovens. Esta categorização da sarcopenia em duas classes foi analisada por Hirani *et al.*<sup>25</sup>, através do estudo de homens sarcopénicos, e demonstraram que os doentes sarcopénicos classe II estudados, apresentavam um risco 3 vezes maior, de se tornarem incapazes de realizar as actividades da vida diária (AVD), quando comparados com os doentes sarcopénicos classe I.

Baumgartner *et al.*<sup>26</sup>, em 1998, sugeriu que a sarcopenia fosse diagnosticada com o índice de músculo esquelético (IME), que propôs calcular usando a massa de músculo esquelético apendicular, medida através de DEXA, dividida pelo quadrado da altura do indivíduo. Um IME dois desvios padrão abaixo da média do IME de grupos de referência (homens e mulheres jovens) foi definido como o ponto de *cut-off* para o diagnóstico de sarcopenia.

A *Foundation for National Institutes of Health* (FNIH)<sup>27</sup>, propôs, recentemente, um outro método de diagnóstico de sarcopenia. Considerou que a velocidade da marcha, a força de preensão manual e a massa muscular são medidas-chave para o diagnóstico desta patologia, tal como o EWGSOP. No entanto, a FNIH declarou que a velocidade de marcha lenta é um resultado primário de baixa massa muscular e força, e não faz, necessariamente, parte do processo de diagnóstico, assim como propôs novos valores de *cut-off* para os restantes dois critérios.

### ***Sarcopenia e mortalidade por qualquer causa***

Várias publicações analisaram a relação entre a sarcopenia e a diminuição da expectativa de vida, tentando apresentar comparações concretas entre indivíduos sarcopénicos e não sarcopénicos, ou comparando os sarcopénicos entre si.

Atkins *et al.*<sup>28</sup>, em 2014, efetuaram um estudo de 4252 homens, com idades entre os 60 e os 79 anos, em que separaram os participantes em 4 grupos: sarcopénicos, obesos, sarcopénicos e obesos, e não obesos nem sarcopénicos. Os participantes foram seguidos durante 11 anos e os resultados mostraram que os obesos e sarcopénicos apresentaram a maior taxa de mortalidade por qualquer causa, seguidos dos sarcopénicos, e depois dos obesos. Num estudo, levado a cabo por Landi *et al.*<sup>29</sup>, em que utilizaram os critérios de EWGSOP para diagnóstico da sarcopenia, entre os 43 doentes sarcopénicos (21,8% da amostra), 29 (67,4%) faleceram durante o período de 7 anos de *follow-up*, enquanto que, entre os 153 não sarcopénicos, apenas 63 (41,2%) faleceram. Ou seja, os doentes sarcopénicos apresentaram um maior risco de morte por qualquer causa, do que os doentes não sarcopénicos. Num outro estudo, também por Landi *et al.*<sup>30</sup>, utilizando os critérios do EWGSOP, em idosos com mais de 70 anos, que viviam em instituições de cuidados continuados em Itália, 32,8% dos participantes foram diagnosticados com sarcopenia, e durante os 6 meses de *follow-up*, 26 dos participantes

faleceram, atribuindo uma maior probabilidade de morte aos sarcopénicos (*hazard ratio* de 2.34). Arango-Lopera *et al.*<sup>31</sup>, também fez uso dos critérios do EWGSOP, para estudar 345 idosos com mais de 70 anos, durante 3 anos, e os resultados mostram uma prevalência de sarcopenia de 33,6% e 1,39 vezes maior risco de morte nos sarcopénicos, independente de outras comorbilidades presentes. Gariballa *et al.*<sup>32</sup> avaliou 432 doentes, depois de admissão numa Unidade de Cuidados Agudos, em 3 tempos diferentes: 72 horas depois da admissão hospitalar, 6 semanas depois da mesma e, por último, 6 meses depois. A publicação refere que a mortalidade foi mais elevada nos doentes sarcopénicos (27%), comparado com os doentes não sarcopénicos (10%). Adicionalmente, também foi demonstrado que o tempo de internamento foi superior (média de 9,4 dias).

A sarcopenia também foi associada ao aumento da mortalidade intra-hospitalar e da mortalidade em 1 ano, em idosos admitidos em unidades de cuidados agudos<sup>33</sup>, e no período pós operatório da coluna toracolombar<sup>34</sup>.

### ***Sarcopenia e osteoporose***

Além da sua associação com a diminuição da densidade mineral óssea, a sarcopenia também aparenta ser um factor de risco independente, para fraturas de osso frágil em pessoas, com ou sem osteoporose<sup>2,11,15,16</sup>. Num trabalho de investigação<sup>35</sup>, foi analisada a associação entre osteoporose e sarcopenia em 313 mulheres com fraturas recentes da anca. 58% foram diagnosticadas com sarcopenia e 74% com osteoporose, revelando uma alta prevalência de ambas. Concluíram que, em mulheres com fraturas da anca, a sarcopenia está associada à osteoporose, sendo que a probabilidade de desta última é 1,8 vezes maior nas mulheres sarcopénicas. Lang *et al.*<sup>15</sup> foram responsáveis por um estudo que tentou revelar quais os factores de risco, a nível de composição corporal, que podem predispor um individuo a fractura da anca. Os autores avaliaram 63 fraturas da anca, ocorridas durante o estudo e,

concluíram que, adicionalmente à baixa densidade mineral ossea (DMO), massa muscular, força e desempenho físico diminuídos coexistentes, estão associados com um risco mais elevado de fractura da anca, sendo que o risco relativo (RR) variou entre 1,21 e 1,83. Yu *et al.*<sup>16</sup> conduziram uma investigação com 2000 homens com mais de 65 anos, com o objectivo de verificar se a sarcopenia é um preditor de fractura em homens idosos e osteoporóticos. Durante o período de *follow-up*, 11,3% dos participantes sofreram, pelo menos, uma fractura. Verificaram que havia uma associação significativa entre a sarcopenia e o risco de fraturas e que, esta associação era independente de outros factores de risco, nomeadamente, da DMO. No entanto, os indivíduos com sarcopenia e osteoporose, apresentavam um risco de fraturas ainda mais elevado, revelando que homens sarco-ospeoporóticos apresentam um risco de fractura superior a homens não sarcopénicos, com ou sem alteração da DMO. Sjoblom *et al.*<sup>36</sup>, através do estudo de 590 mulheres, com média de idades de 67,9 anos, verificaram que a osteoporose se encontra significativamente associada à sarcopenia, sendo que a probabilidade de osteoporose numa mulher sarcopénica era 12,9 vezes maior.

### ***Sarcopenia em Ortopedia***

A sarcopenia acomete até 44% dos doentes que são submetidos a cirurgia ortopédica<sup>2,17</sup>, e já foi identificada como um factor de risco de mortalidade precoce, e de complicações, em doentes sujeitos a transplante de órgãos e a cirurgias pancreáticas e colorectais, por exemplo, uma população de 1279 doentes, foi estudada por Kirk *et al.*<sup>37</sup>, após admissão para cirurgia electiva de Cirurgia Geral, e os resultados mostram que houve uma taxa de complicações pós-operatórias global de 24.2%, no entanto comparando os sarcopénicos com os não sarcopénicos, a taxa de complicações foi maior nos primeiros (33.3% vs. 17.6%). A probabilidade de ser necessário internamento na UCI no pós-operatório (18.5%), e o tempo de duração do internamento também foi superior nos sarcopénicos (média de 8 dias), assim como a taxa de mortalidade (16,2%). No entanto, há ainda uma escassez de evidência sobre os

efeitos da sarcopenia nos resultados da cirurgia ortopédica, nomeadamente, das complicações pós-operatórias e tempo de internamento.

Numa investigação, levada a cabo em 2016, os autores examinaram a correlação entre morbilidade e mortalidade pós-cirúrgica da coluna toracolombar<sup>34</sup>. A duração média do internamento foi 1,7 vezes maior nos doentes sarcopénicos, e as complicações pós cirúrgicas foram 3 vezes mais frequentes, que em doentes não sarcopénicos. Em relação a complicações graves, estas foram 10 vezes mais frequentes nos doentes sarcopénicos<sup>34</sup>. Os sarcopénicos também foram os que mais necessitaram de ter alta para instituições de cuidados continuados, para além de também terem apresentado uma menor sobrevida. No total, durante este estudo, 4 doentes faleceram, e todos eles eram sarcopénicos<sup>34</sup>.

A fraqueza muscular foi identificada como o maior factor de risco para quedas, seguido de episódio(s) prévio(s) de queda(s), comprometimento da marcha e do equilíbrio<sup>38</sup>. As quedas são ocorrências frequentes, especialmente em idosos, e com consequências significativas. Um em cada três idosos, que vivem em comunidade, com mais de 65 anos, e um em cada 2 com mais de 80, têm, pelo menos, um episódio de queda por ano. No entanto, segundo uma publicação de 2012<sup>11</sup>, os idosos sarcopénicos são 3 vezes mais propensos a quedas que os não sarcopénicos, e de acordo com Sjoblom et al.<sup>36</sup>, o número de quedas de doentes sarcopénicos, durante 12 meses, foi 2,1 vezes maior.

Mais de 90% das fraturas, são resultado de quedas, e resultam em lesões graves em 10 a 15%, fraturas em 5% e fraturas da anca em 1 a 2 %. Vários autores, já publicaram estudos, onde exploraram a associação da sarcopenia com quedas e/ou fraturas. Uma publicação recente<sup>39</sup>, demonstrou que a sarcopenia era mais prevalente em doentes com fractura distal do rádio (FDR) do que no grupo de controlo. Dados de uma outra publicação<sup>40</sup>, confirmam que existe uma forte associação entre sarcopenia e fraturas de osso frágil vertebrais, pois entre um grupo

com uma única fratura, e outro grupo com múltiplas fraturas vertebrais, denotou-se uma prevalência 2 vezes superior de sarcopenia no segundo grupo. Uma investigação, levada a cabo em 2016, demonstrou uma elevada prevalência de sarcopenia em mulheres idosas com fraturas vertebrais osteoporóticas, comparado com um grupo de controlo, mostrando que a sarcopenia é um fator de risco para este tipo de fraturas <sup>41</sup>. Apesar de não se trata de uma fratura, a ruptura da coifa dos rotadores, também é uma patologia importante na Ortopedia e, segundo Chung *et al.* <sup>42</sup>, a sarcopenia era mais prevalente nos doentes com ruptura crónica e grave da coifa dos rotadores.

As fraturas da anca, em específico, acarretam um elevado risco de morte e incapacidade funcional, com uma mortalidade de 8 a 36% após um ano <sup>43</sup>, e mais de 50% dos sobreviventes não recuperam a totalidade da capacidade funcional que apresentavam previamente à fratura <sup>44</sup>, tornando este tipo de fratura numa das mais estudadas, ultimamente, no âmbito da Ortopedia e sarcopenia, pois, como já referido, 1 a 2% das quedas resultam em fraturas da anca <sup>11</sup>. Vários estudos revelaram que existe uma maior prevalência de sarcopenia em doentes com fraturas da anca, comparando com um grupo de controlo sem fraturas. Um estudo <sup>45</sup> avaliou a prevalência de sarcopenia em idosos admitidos numa unidade de reabilitação funcional pós-fratura da anca, e a associação entre sarcopenia e a recuperação funcional. Os resultados mostram que a sarcopenia teve um impacto negativo na recuperação funcional e que era muito prevalente na população estudada. Comparados com os doentes não sarcopénicos, os doentes diagnosticados com sarcopenia demonstraram uma maior probabilidade de não alcançar uma recuperação completa após fratura da anca <sup>45</sup>. Hida *et al.* <sup>46</sup> examinaram um total de 2868 doentes de ambos os sexos que foram admitidos numa instituição de saúde no Japão. 357 desses doentes sofreram uma fratura da anca, e os restantes doentes foram admitidos por outras causas. Os resultados evidenciam uma maior prevalência de sarcopenia no grupo com fraturas da anca. Uma investigação realizada por Ji *et*

*al.*<sup>17</sup>, examinou doentes que foram submetidos a cirurgia de fractura da anca e a artroplastia articular, e relatou uma prevalência muito elevada de sarcopenia nesta população (44.1%), comparada com o grupo de controlo (33%). *Singh et al.*<sup>47</sup> avaliou 193 indivíduos com idades entre 60 e 97 anos, e que sofreram uma fractura da anca. Os resultados mostraram que 70% dos doentes eram sarcopénicos.

### ***Prevenção/Tratamento***

Ainda não se conhecem, exactamente, as causas que levam ao aparecimento da sarcopenia<sup>48</sup>, no entanto, estudos epidemiológicos<sup>49,50</sup>, sugerem que nutrição inadequada e inatividade física, possam ser dois dos factores. Tendo isto em conta, várias intervenções preventivas e terapêuticas têm sido estudadas por diferentes autores, incluindo alterações na dieta, planos de exercício físico e medicação<sup>51,52,53</sup>.

### ***Exercício***

Para *Hunter et al.*<sup>54</sup>, o decréscimo da função muscular, com a consequente diminuição da capacidade funcional, pode tornar-se um ciclo vicioso, visto que a diminuição da função muscular induz a um declínio do nível de atividade física, que, por sua vez, causa um decréscimo ainda maior na função muscular com consequências directas na qualidade de vida do idoso. Tudo o que possa causar diminuição da actividade muscular, predispõe a sarcopenia, pelo que o sedentarismo é um dos principais factores de risco. Contrariamente, hábitos de exercício físico durante a vida, estão associados a uma menor prevalência de sarcopenia na 3ª idade<sup>55</sup>.

O exercício físico é muito eficaz a combater o declínio de massa muscular e de força que ocorre com o envelhecimento. Aliás, a actividade física representa a estratégia mais eficaz, actualmente, no tratamento da sarcopenia<sup>56</sup>. Vários estudos exploraram o impacto do exercício físico na sarcopenia<sup>57-60</sup>. Estes estudos tomaram em consideração a massa

muscular, a força e o desempenho físico. Quando realizado entre 3 a 18 meses, o treino de resistência, por si só, foi capaz de aumentar a massa muscular em 2 de 4 estudos<sup>57,60</sup> e de aumentar a força em 3 de 4<sup>57,59,60</sup>, comparativamente com o controlo (que realizou treino de baixa intensidade no domicílio). O desempenho físico melhorou com o treino de resistência versus o controlo nos 3 estudos que analisaram este parâmetro<sup>58-60</sup>. 3 outros estudos<sup>61-63</sup> tentaram perceber, se a prática de exercícios de combinação de resistência e aeróbia, durante 3 a 18 meses, mostraria resultados positivos. Num deles<sup>62</sup>, todos os critérios melhoraram significativamente. Nas outras duas publicações<sup>61,63</sup>, a massa muscular não aumentou, assim como o desempenho físico, que não sofreu alterações, mas a força muscular aumentou num dos estudos<sup>63</sup>. Em doentes que são submetidos a artroplastia da anca, Hauer *et al.*, descobriu que a reabilitação intensiva nestes doentes melhorou significativamente o desempenho funcional, apesar destes benefícios apenas terem durado enquanto o doente realizava treino de resistência<sup>64</sup>. Similarmente, Suetta, mostrou que reabilitação em doentes internados, que foram submetidos a artroplastia da anca, levou a uma diminuição do tempo de internamento pós-operatório<sup>65</sup>. Mais importante, é necessário que o exercício obtenha rebote na capacidade respiratória que se encontra comprometida nos doentes sarcopénicos<sup>50</sup>, e que leva a morte intra e pós-operatória. Programas de optimização peri-operatória mais recentes, que utilizam o exercício, têm demonstrado bons resultados<sup>66,67</sup>.

### **Nutrição**

A nutrição exerce uma forte influência na saúde muscular, através do papel que representa junto do metabolismo. O consumo insuficiente de energia e/ou proteínas encontra-se associado à sarcopenia<sup>68</sup>. Uma revisão recente da literatura concluiu que há uma evidência convincente do efeito protetor da vitamina D contra a deficiência óssea, mortalidade total e risco de queda<sup>69</sup>, e também foi demonstrado que, níveis mais baixos de 25-OH-vitamina D, estão associados a um aumento do risco de sarcopenia em idosos<sup>70</sup>. Além disso, tem sido

relatado que o défice de Vitamina D afecta predominantemente os músculos de suporte do membro inferior, necessários para o equilíbrio postural e para a marcha <sup>71</sup>, e que há uma correlação significativa entre os níveis séricos e a ocorrência de quedas <sup>72</sup>. O défice de vitamina D é comum em idosos, e recomenda-se a sua suplementação com 800 a 1000 IU diários <sup>73</sup>. Os efeitos positivos da suplementação têm sido demonstrados na força de preensão manual, na força proximal dos membros inferiores e na força muscular do quadril <sup>69</sup>.

As proteínas são necessárias para a síntese de massa muscular, processos metabólicos e para compensar as condições inflamatórias e catabólicas associadas a doenças crónicas e agudas que ocorrem normalmente com o envelhecimento <sup>74</sup>. Uma revisão sistemática recente sugere que, a ingestão proteica está associada a melhores resultados funcionais, tais como o aumento da massa óssea, massa muscular e da força, e sugerem uma ingestão segura de até, pelo menos, 1,2 a 1,5 gramas de proteína, por kilograma de peso corporal, por dia <sup>74</sup>. Dados disponíveis sugerem que, no idoso, o anabolismo muscular é mais difícil do que no jovem, mas que pode ser estimulado por uma maior disponibilidade de aminoácidos, como a lisina <sup>75</sup>. Assim, a “*American Medical Directors Association*” lançou guidelines, baseadas em evidência, de nutrição para doentes com sarcopenia, recomendando o consumo de, aproximadamente, 1.2 g/kg/d de proteína, idealmente na forma de soro de leite, que tem uma maior taxa de absorção, e cerca de 3 gramas por dia de leucina <sup>74</sup>. Em 2014, 62 idosos com fractura da anca, foram estudados por Calvani *et al.*, em Roma, Itália <sup>76</sup>. Os autores verificaram que havia uma correlação positiva entre a ingestão de calorias, proteínas e leucina com a massa muscular de doentes idosos com fractura da anca. Esta publicação comprova que a massa muscular e o consumo de proteínas e leucina estão associados.

### ***Exercício e Nutrição***

Dois estudos recentes examinaram os efeitos das intervenções nutricionais e de atividade física combinadas, na sarcopenia. *Cermak et al.*<sup>77</sup> incluíram dados de vinte e dois ensaios clínicos randomizados com 680 indivíduos e concluíram que a suplementação de proteínas aumenta a massa muscular e os ganhos de força durante o treino de resistência, em indivíduos mais velhos. *Malafarina et al.*<sup>78</sup> examinaram dezessete estudos com 1287 pacientes e concluíram que a suplementação nutricional é efetiva, e que os efeitos aumentam quando associados ao exercício físico.

### ***Discussão***

Ainda não existe um consenso válido e aceite sobre o diagnóstico da sarcopenia, embora seja o recomendado pelo EWGSOP, que tem sido mais utilizado, actualmente. Consiste na avaliação de 3 critérios – massa muscular, força e desempenho físico – e basta que 2 dos 3 critérios se encontrem diminuídos, para que se possa fazer o diagnóstico de sarcopenia, em que um deles, a massa muscular, tem de estar obrigatoriamente presente<sup>1</sup>. Além disso também propuseram métodos para avaliar estes critérios, nomeadamente, o DEXA para a massa muscular, a FPM para a força e a velocidade da marcha para o desempenho físico. Outros métodos foram mencionados, mas depois de um balanço entre vantagens e desvantagens, estes foram os preferidos.

Dos resultados negativos associados à sarcopenia, a diminuição da expectativa de vida é, sem dúvida, a mais preocupante. Foi possível perceber, em 5 publicações recentes que existe uma forte associação entre a sarcopenia e a mortalidade por qualquer causa<sup>28-32</sup>.

As fraturas de osso frágil são consequências muito frequentes da sarcopenia nos idosos, independentemente de apresentarem ou não osteoporose simultaneamente, ou seja, a sarcopenia é um fator de risco independente para fraturas de osso frágil<sup>15,16</sup>. Este facto foi corroborado pelos vários estudos mencionados ao longo do presente trabalho de revisão. Adicionalmente, o risco de osteoporose é maior em doentes sarcopénicos, e quando ambas estão presentes, o risco de fraturas de osso frágil é ainda maior<sup>35,36</sup>.

Cinco estudos demonstram uma alta prevalência de sarcopenia nos doentes com fraturas da anca<sup>17,45-47</sup>, dois estudos demonstram o mesmo, mas em doentes com fraturas vertebrais<sup>40,41</sup> e um estudo em doentes com fractura distal do rádio<sup>39</sup>. Um maior tempo de internamento, dificuldade/impossibilidade de recuperação funcional e maior prevalência de complicações pós-operatórias da cirurgia da coluna toracolombar foi verificado num estudo<sup>34</sup>. Este último, foi o único estudo que relacionou a sarcopenia com consequências pós-cirúrgicas na cirurgia ortopédica.

Quanto à prevenção/tratamento da sarcopenia, vários estudos foram publicados, mas poucos se referem diretamente à sarcopenia, incidindo mais em recomendações para todos os idosos em geral, quanto à nutrição e exercício. No entanto, o exercício de resistência tem mostrado bons resultados, principalmente, quando associado a uma nutrição com a quantidade adequada de proteínas.

## ***Conclusão***

À medida que a população mundial se torna, cada vez mais envelhecida, há uma maior demanda de conhecimento sobre as várias patologias que os afectam. Neste trabalho de revisão da literatura, verificou-se que a sarcopenia é uma síndrome geriátrica, muito complexa e associada a resultados desfavoráveis. Encontra-se na raiz de vários problemas associados ao envelhecimento, como falta de força, comprometimento da mobilidade, quedas, fraturas de

osso frágil, incapacidade de realizar as AVD e perda de autonomia, o que culmina numa baixa qualidade de vida dos idosos sarcopénicos. Tendo em conta que a percentagem de população geriátrica mundial está a aumentar, torna-se essencial estudar a sarcopenia, e conhecer as formas possíveis de evitar o surgimento desta síndrome ou, pelo menos, adiar.

Mais investigações sobre formas de prevenir e/ou tratar a sarcopenia são imprescindíveis, e, no futuro, trariam grandes benefícios para os idosos e para os cuidados de saúde, mas para isso, seria necessário, em primeiro lugar, definir os critérios e métodos de diagnóstico a ser utilizados por todos, de maneira a que todos os estudos publicados fossem homogéneos e se poder comparar resultados.

Mais investigação é necessária, no âmbito das complicações pós-operatórias de cirurgia ortopédica, em doentes sarcopénicos, pois é um tema de investigação muito pouco abordado. É preciso perceber quais são as repercussões da sarcopenia na cirurgia ortopédica, pois como se pode verificar pela literatura, os doentes sarcopénicos apresentam várias patologias do foro da Ortopedia.

## **Referências Bibliográficas**

1. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412-423. doi:10.1093/ageing/afq034.
2. Bokshan SL, DePasse JM, Daniels AH. Sarcopenia in Orthopedic Surgery. *Orthopedics*. 2016;39(2):1-6. doi:10.3928/01477447-20160222-02.
3. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(5):889-896. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12028177>.
4. Masanes F, Culla A, Navarro-Gonzalez M, et al. Prevalence of sarcopenia in healthy community-dwelling elderly in an urban area of Barcelona (Spain). *J Nutr Health Aging*. 2012;16(2):184-187. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22323356>.
5. Castillo EM, Goodman-Gruen D, Kritz-Silverstein D, Morton DJ, Wingard DL, Barrett-Connor E. Sarcopenia in elderly men and women: the Rancho Bernardo study. *Am J Prev Med*. 2003;25(3):226-231. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14507529>.

6. Chien M-Y, Huang T-Y, Wu Y-T. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(9):1710-1715. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.01854.x.
7. Melton LJ, Khosla S, Crowson CS, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL. Epidemiology of sarcopenia. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48(6):625-630. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10855597>.
8. Tichet J, Vol S, Goxe D, Salle A, Berrut G, Ritz P. Prevalence of sarcopenia in the French senior population. *J Nutr Health Aging.* 2008;12(3):202-206. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18309443>.
9. Doherty TJ. Invited review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol.* 2003;95(4):1717-1727. doi:10.1152/jappphysiol.00347.2003.
10. Faulkner JA, Larkin LM, Claflin DR, Brooks S V. Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2007;34(11):1091-1096. doi:10.1111/j.1440-1681.2007.04752.x.
11. Landi F, Liperoti R, Russo A, et al. Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the iLSIRENTE study. *Clin Nutr.* 2012;31(5):652-658. doi:10.1016/j.clnu.2012.02.007.
12. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging.* 12(7):433-450. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18615225>.
13. Bunout D, de la Maza MP, Barrera G, Leiva L, Hirsch S. Association between sarcopenia and mortality in healthy older people. *Australas J Ageing.* 2011;30(2):89-92. doi:10.1111/j.1741-6612.2010.00448.x.
14. Clynes MA, Edwards MH, Buehring B, Dennison EM, Binkley N, Cooper C. Definitions of Sarcopenia: Associations with Previous Falls and Fracture in a Population Sample. *Calcif Tissue Int.* 2015;97(5):445-452. doi:10.1007/s00223-015-0044-z.
15. Lang T, Cauley JA, Tylavsky F, et al. Computed tomographic measurements of thigh muscle cross-sectional area and attenuation coefficient predict hip fracture: the health, aging, and body composition study. *J Bone Miner Res.* 2010;25(3):513-519. doi:10.1359/jbmr.090807.
16. Yu R, Leung J, Woo J. Incremental predictive value of sarcopenia for incident fracture in an elderly Chinese cohort: results from the Osteoporotic Fractures in Men (MrOs) Study. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(8):551-558. doi:10.1016/j.jamda.2014.02.005.
17. Ji HM, Won YY, Kang BM, Park YS HM. Sarcopenia in patients scheduled to undergo orthopaedic surgery. In: Poster Presented at: European Calcified Tissue Society Congress 2014.
18. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(10):1059-1064. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17077199>.
19. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. *J Nutr Health Aging.* 2012;16(7):601-608. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22836700>.
20. Newman AB, Kupelian V, Visser M, et al. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(1):72-77. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16456196>.
21. Kim YH, Kim K-I, Paik N-J, Kim K-W, Jang HC, Lim J-Y. Muscle strength: A better index of low physical performance than muscle mass in older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2016;16(5):577-585. doi:10.1111/ggi.12514.
22. Di Monaco M, Castiglioni C, De Toma E, et al. Presarcopenia and sarcopenia in hip-fracture women:

- prevalence and association with ability to function in activities of daily living. *Aging Clin Exp Res.* 2015;27(4):465-472. doi:10.1007/s40520-014-0306-z.
23. Janssen I. Influence of sarcopenia on the development of physical disability: the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(1):56-62. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.00540.x.
  24. Chen L-K, Liu L-K, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(2):95-101. doi:10.1016/j.jamda.2013.11.025.
  25. Hirani V, Blyth F, Naganathan V, et al. Sarcopenia Is Associated With Incident Disability, Institutionalization, and Mortality in Community-Dwelling Older Men: The Concord Health and Ageing in Men Project. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(7):607-613. doi:10.1016/j.jamda.2015.02.006.
  26. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998;147(8):755-763. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9554417>.
  27. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(5):547-558. doi:10.1093/gerona/glu010.
  28. Atkins JL, Whincup PH, Morris RW, Lennon LT, Papacosta O, Wannamethee SG. Sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: a population-based cohort study of older men. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(2):253-260. doi:10.1111/jgs.12652.
  29. Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from the SIRENTE study. *Age Ageing.* 2013;42(2):203-209. doi:10.1093/ageing/afs194.
  30. Landi F, Liperoti R, Fusco D, et al. Sarcopenia and mortality among older nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc.* 2012;13(2):121-126. doi:10.1016/j.jamda.2011.07.004.
  31. Arango-Lopera VE, Arroyo P, Gutiérrez-Robledo LM, Pérez-Zepeda MU, Cesari M. Mortality as an adverse outcome of sarcopenia. *J Nutr Health Aging.* 2013;17(3):259-262. doi:10.1007/s12603-012-0434-0.
  32. Gariballa S, Alessa A. Sarcopenia: prevalence and prognostic significance in hospitalized patients. *Clin Nutr.* 2013;32(5):772-776. doi:10.1016/j.clnu.2013.01.010.
  33. Cerri AP, Bellelli G, Mazzone A, et al. Sarcopenia and malnutrition in acutely ill hospitalized elderly: Prevalence and outcomes. *Clin Nutr.* 2015;34(4):745-751. doi:10.1016/j.clnu.2014.08.015.
  34. Bokshan SL, Han AL, DePasse JM, et al. Effect of Sarcopenia on Postoperative Morbidity and Mortality After Thoracolumbar Spine Surgery. *Orthopedics.* 2016;39(6):1159-1164. doi:10.3928/01477447-20160811-02.
  35. Di Monaco M, Vallero F, Di Monaco R, Tappero R. Prevalence of sarcopenia and its association with osteoporosis in 313 older women following a hip fracture. *Arch Gerontol Geriatr.* 52(1):71-74. doi:10.1016/j.archger.2010.02.002.
  36. Sjöblom S, Suuronen J, Rikkinen T, Honkanen R, Kröger H, Sirola J. Relationship between postmenopausal osteoporosis and the components of clinical sarcopenia. *Maturitas.* 2013;75(2):175-180. doi:10.1016/j.maturitas.2013.03.016.
  37. Kirk PS, Friedman JF, Cron DC, et al. One-year postoperative resource utilization in sarcopenic patients. *J Surg Res.* 2015;199(1):51-55. doi:10.1016/j.jss.2015.04.074.
  38. Guideline for the prevention of falls in older persons. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49(5):664-672. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11380764>.

39. Roh YH, Koh Y Do, Noh JH, Gong HS, Baek GH. Evaluation of sarcopenia in patients with distal radius fractures. *Arch Osteoporos*. 2017;12(1):5. doi:10.1007/s11657-016-0303-2.
40. Iolascon G, Giamattei MT, Moretti A, Di Pietro G, Gimigliano F, Gimigliano R. Sarcopenia in women with vertebral fragility fractures. *Aging Clin Exp Res*. 2013;25 Suppl 1:S129-31. doi:10.1007/s40520-013-0102-1.
41. Hida T, Shimokata H, Sakai Y, et al. Sarcopenia and sarcopenic leg as potential risk factors for acute osteoporotic vertebral fracture among older women. *Eur Spine J*. 2016;25(11):3424-3431. doi:10.1007/s00586-015-3805-5.
42. Chung SW, Yoon JP, Oh KS, et al. Rotator cuff tear and sarcopenia: are these related? *J Shoulder Elb Surg*. 2016;25(9):e249-e255. doi:10.1016/j.jse.2016.02.008.
43. Abrahamsen B, van Staa T, Ariely R, Olson M, Cooper C. Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. *Osteoporos Int*. 2009;20(10):1633-1650. doi:10.1007/s00198-009-0920-3.
44. Maggi S, Siviero P, Wetle T, et al. A multicenter survey on profile of care for hip fracture: predictors of mortality and disability. *Osteoporos Int*. 2010;21(2):223-231. doi:10.1007/s00198-009-0936-8.
45. Landi F, Calvani R, Ortolani E, et al. The association between sarcopenia and functional outcomes among older patients with hip fracture undergoing in-hospital rehabilitation. *Osteoporos Int*. February 2017. doi:10.1007/s00198-017-3929-z.
46. Hida T, Ishiguro N, Shimokata H, et al. High prevalence of sarcopenia and reduced leg muscle mass in Japanese patients immediately after a hip fracture. *Geriatr Gerontol Int*. 2013;13(2):413-420. doi:10.1111/j.1447-0594.2012.00918.x.
47. Fiatarone Singh MA, Singh NA, Hansen RD, et al. Methodology and baseline characteristics for the Sarcopenia and Hip Fracture study: a 5-year prospective study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64(5):568-574. doi:10.1093/gerona/glp002.
48. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Topinková E, Michel J-P. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(1):1-7. doi:10.1097/MCO.0b013e328333c1c1.
49. Dreyer HC, Volpi E. Role of protein and amino acids in the pathophysiology and treatment of sarcopenia. *J Am Coll Nutr*. 2005;24(2):140S-145S. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15798081>.
50. Theou O, Stathokostas L, Roland KP, et al. The effectiveness of exercise interventions for the management of frailty: a systematic review. *J Aging Res*. 2011;2011:569194. doi:10.4061/2011/569194.
51. Lang T, Streiper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int*. 2010;21(4):543-559. doi:10.1007/s00198-009-1059-y.
52. Barillaro C, Liperoti R, Martone AM, Onder G, Landi F. The new metabolic treatments for sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*. 2013;25(2):119-127. doi:10.1007/s40520-013-0030-0.
53. Waters DL, Baumgartner RN, Garry PJ, Vellas B. Advantages of dietary, exercise-related, and therapeutic interventions to prevent and treat sarcopenia in adult patients: an update. *Clin Interv Aging*. 2010;5:259-270. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20852673>.
54. Hunter GR, McCarthy JP, Bamman MM. Effects of resistance training on older adults. *Sports Med*. 2004;34(5):329-348. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15107011>.
55. Akune T, Muraki S, Oka H, et al. Exercise habits during middle age are associated with lower prevalence of sarcopenia: the ROAD study. *Osteoporos Int*. 2014;25(3):1081-1088. doi:10.1007/s00198-013-2550-z.

56. Landi F, Marzetti E, Martone AM, Bernabei R, Onder G. Exercise as a remedy for sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17(1):25-31. doi:10.1097/MCO.000000000000018.
57. Binder EF, Yarasheski KE, Steger-May K, et al. Effects of progressive resistance training on body composition in frail older adults: results of a randomized, controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60(11):1425-1431. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16339329>.
58. Bonnefoy M, Cornu C, Normand S, et al. The effects of exercise and protein-energy supplements on body composition and muscle function in frail elderly individuals: a long-term controlled randomised study. *Br J Nutr*. 2003;89(5):731-739. doi:10.1079/BJN2003836.
59. Bunout D, Barrera G, de la Maza P, et al. The impact of nutritional supplementation and resistance training on the health functioning of free-living Chilean elders: results of 18 months of follow-up. *J Nutr*. 2001;131(9):2441S-6S. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11533291>.
60. Suetta C, Andersen JL, Dalgas U, et al. Resistance training induces qualitative changes in muscle morphology, muscle architecture, and muscle function in elderly postoperative patients. *J Appl Physiol*. 2008;105(1):180-186. doi:10.1152/jappphysiol.01354.2007.
61. Goodpaster BH, Chomentowski P, Ward BK, et al. Effects of physical activity on strength and skeletal muscle fat infiltration in older adults: a randomized controlled trial. *J Appl Physiol*. 2008;105(5):1498-1503. doi:10.1152/jappphysiol.90425.2008.
62. Kemmler W, von Stengel S, Engelke K, Häberle L, Mayhew JL, Kalender WA. Exercise, body composition, and functional ability: a randomized controlled trial. *Am J Prev Med*. 2010;38(3):279-287. doi:10.1016/j.amepre.2009.10.042.
63. Rydwick E, Lammes E, Frändin K, Akner G. Effects of a physical and nutritional intervention program for frail elderly people over age 75. A randomized controlled pilot treatment trial. *Aging Clin Exp Res*. 2008;20(2):159-170. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18431084>.
64. Hauer K, Specht N, Schuler M, Bärtsch P, Oster P. Intensive physical training in geriatric patients after severe falls and hip surgery. *Age Ageing*. 2002;31(1):49-57. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11850308>.
65. Suetta C, Magnusson SP, Rosted A, et al. Resistance training in the early postoperative phase reduces hospitalization and leads to muscle hypertrophy in elderly hip surgery patients--a controlled, randomized study. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(12):2016-2022. doi:10.1111/j.1532-5415.2004.52557.x.
66. Liu CK, Leng X, Hsu F-C, et al. The impact of sarcopenia on a physical activity intervention: the Lifestyle Interventions and Independence for Elders Pilot Study (LIFE-P). *J Nutr Health Aging*. 2014;18(1):59-64. doi:10.1007/s12603-013-0369-0.
67. Mayo NE, Feldman L, Scott S, et al. Impact of preoperative change in physical function on postoperative recovery: argument supporting prehabilitation for colorectal surgery. *Surgery*. 2011;150(3):505-514. doi:10.1016/j.surg.2011.07.045.
68. Landi F, Calvani R, Tosato M, et al. Protein Intake and Muscle Health in Old Age: From Biological Plausibility to Clinical Evidence. *Nutrients*. 2016;8(5). doi:10.3390/nu8050295.
69. Lamberg-Allardt C, Brustad M, Meyer HE, Steingrimsdottir L. Vitamin D - a systematic literature review for the 5th edition of the Nordic Nutrition Recommendations. *Food Nutr Res*. 2013;57. doi:10.3402/fnr.v57i0.22671.
70. Visser M, Deeg DJH, Lips P, Longitudinal Aging Study Amsterdam. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(12):5766-5772. doi:10.1210/jc.2003-030604.

71. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, et al. Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. *Calcif Tissue Int.* 2000;66(6):419-424. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10821877>.
72. Mowé M, Haug E, Bøhmer T. Low serum calcidiol concentration in older adults with reduced muscular function. *J Am Geriatr Soc.* 1999;47(2):220-226. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9988294>.
73. Sohl E, de Jongh RT, Heijboer AC, et al. Vitamin D status is associated with physical performance: the results of three independent cohorts. *Osteoporos Int.* 2013;24(1):187-196. doi:10.1007/s00198-012-2124-5.
74. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(8):542-559. doi:10.1016/j.jamda.2013.05.021.
75. Boirie Y, Morio B, Caumon E, Cano NJ. Nutrition and protein energy homeostasis in elderly. *Mech Ageing Dev.* 136-137:76-84. doi:10.1016/j.mad.2014.01.008.
76. Calvani R, Martone AM, Marzetti E, et al. Pre-hospital dietary intake correlates with muscle mass at the time of fracture in older hip-fractured patients. *Front Aging Neurosci.* 2014;6:269. doi:10.3389/fnagi.2014.00269.
77. Cermak NM, Res PT, de Groot LCPGM, Saris WHM, van Loon LJC. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(6):1454-1464. doi:10.3945/ajcn.112.037556.
78. Malafarina V, Uriz-Otano F, Iniesta R, Gil-Guerrero L. Effectiveness of nutritional supplementation on muscle mass in treatment of sarcopenia in old age: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(1):10-17. doi:10.1016/j.jamda.2012.08.001.