

Prevalência de sarcopenia na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica: revisão sistemática

Prevalence of sarcopenia in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: systematic review

Kelly Roberta Souza Andrade Caria¹, Fernanda Warken Rosa Camelier², Natasha Cordeiro³, Airton Vinicius Oliveira Moreira⁴, Bárbara Silva dos Santos⁵, Aquiles Assunção Camelier⁶

¹Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-5536-0922. krsandrade@bahiana.edu.br

²Autora para correspondência. Universidade do Estado da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0003-2540-0142. fcamelier@uneb.br

³Universidade do Estado da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-3062-0126. natasha-cordeiro@hotmail.com

⁴Universidade do Estado da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0003-4814-4559. amnutricao@hotmail.com

⁵Universidade do Estado da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-4929-3778. barbarasilva649@gmail.com

⁶Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Universidade do Estado da Bahia. ORCID: 0000-0001-5410-5180. aquilescamelier@yahoo.com.br

RESUMO | INTRODUÇÃO: A DPOC está associada a um processo inflamatório sistêmico que pode causar sarcopenia, redução da função e massa muscular, embora sua frequência e intensidade não seja completamente conhecida em portadores dessa enfermidade. **OBJETIVO:** descrever a prevalência e métodos de identificação da sarcopenia na DPOC através de uma revisão sistemática. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Revisão sistemática utilizando a metodologia PICO e palavras-chave (*Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Sarcopenia*). Foram incluídos estudos publicados que estimaram a prevalência de sarcopenia na DPOC. Excluídos aqueles cujo método não detalhou o diagnóstico da sarcopenia. **RESULTADOS:** A pesquisa resultou inicialmente em 897 artigos. Desses, 877 foram excluídos, sendo 20 selecionados (15 transversais, cinco longitudinais, um caso/controlado). As amostras variaram de 57 a 2.582 participantes, a maioria (70%) conduzida em ambulatório. Um estudo foi de base populacional. A idade média foi de 66 anos. A prevalência de sarcopenia na DPOC variou de 4,4% a 86,5%. Os métodos diagnósticos utilizados para determinar massa muscular foram a Absortometria Radiológica de Dupla Energia (DEXA), a bioimpedância, a bioimpedância e as equações de referência. A força muscular foi estimada utilizando-se a prensão manual em dinamômetros portáteis ou a flexão/extensão do joelho através do dinamômetro isocinético. A capacidade funcional foi avaliada pelo teste de caminhada dos seis minutos ou teste de velocidade da marcha. **CONCLUSÃO:** A prevalência de sarcopenia na DPOC encontrada nos estudos (4,4 a 86,5%) é muito variável; e é influenciada não somente pela característica do paciente, mas também pelo local, delineamento e método diagnóstico utilizado. Uma padronização de métodos parece ser necessária para se uniformizar condutas na literatura.

PALAVRAS-CHAVE: Doença pulmonar obstrutiva crônica. Prevalência. Sarcopenia. Métodos diagnósticos.

ABSTRACT | INTRODUCTION: COPD is associated with a systemic inflammatory process that can cause sarcopenia, reduced function and muscle mass, although its frequency and intensity is not completely known in patients with this disease. **OBJECTIVE:** To describe the prevalence and methods of identifying sarcopenia in COPD through a systematic review. **MATERIALS AND METHODS:** Systematic review using the PICO methodology and keywords (*Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Sarcopenia*). We included published studies that estimated the prevalence of sarcopenia in COPD. Excluding those whose method did not detail the diagnosis of sarcopenia. **RESULTS:** The search resulted initially in 897 articles. Of these, 877 were excluded, of which 20 were selected (15 transverse, five longitudinal, one case / control). Samples ranged from 57 to 2,582 subjects, the majority (70%) conducted on an outpatient basis. One study was population-based. The mean age was 66 years. The prevalence of sarcopenia in COPD varied ranged from 4.4% to 86.5%. The diagnostic methods used to determine muscle mass were Dual X-ray Absorptiometry (DEXA), bioimpedance and reference equations. Muscle strength was estimated using manual gripping on portable dynamometers or knee flexion / extension through the isokinetic dynamometer. Functional capacity was assessed by the six-minute walk test or gait speed test. **CONCLUSION:** The prevalence of sarcopenia in COPD (4.4 to 86.5%) is very variable; and is influenced not only by the patient's characteristic, but also by the location, study design and diagnostic method used. A standardization of methods seems to be necessary to standardize conducts in the literature.

KEYWORDS: Chronic obstructive pulmonary disease. Prevalence. Sarcopenia. Diagnostic methods.

Introdução

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é um importante problema de saúde global, que afeta principalmente os idosos. É caracterizada por obstrução persistente das vias aéreas e presença de enfisema e/ou bronquite crônica¹. A manifestação inflamatória da doença tem perfil sistêmico² e afeta diretamente o sistema musculoesquelético, causando atrofia muscular³ de membros periféricos, osteoporose, mudança no tipo de fibra^{4,5} (um preditor independente de mortalidade em indivíduos com DPOC grave a muito grave⁶), diminuição da síntese proteica, depleção muscular⁷, perda de força e declínio da capacidade funcional⁸, resultando em diversas comorbidades como a sarcopenia.

A sarcopenia é um distúrbio caracterizado por redução de força e de massa muscular, que pode ser acompanhado de baixo desempenho físico, sendo a força atualmente o critério mais confiável de avaliação da função muscular⁹⁻¹². Essa condição está associada ao maior risco de quedas, fraturas^{10,13}, incapacidade física⁹, redução da qualidade de vida¹⁴, comprometimento cognitivo¹⁵, presença de doenças cardíacas¹⁶ e respiratórias¹⁷, e mortalidade⁹.

Essa síndrome tem sido associada ao envelhecimento, mas é reconhecido que o desenvolvimento da sarcopenia inicia-se mais cedo¹⁸, sendo normalmente multifatorial, envolvendo disfunção mitocondrial, mudanças hormonais, declínio da função neural, desnutrição calórico-proteica, redução das células satélites, inflamação crônica, piora do estilo de vida¹⁰ e perda de peso¹¹. As consequências dessas vias metabólicas são diminuição do gasto energético de repouso, da sensibilidade à insulina e da força muscular¹⁰.

As vias celulares que relacionam a inflamação crônica à sarcopenia estão bem sedimentadas^{10,12,13}. De forma geral, a ativação da via proteolítica ubiquitina proteassoma parece estar envolvida, provocando desequilíbrio proteico muscular; diminuição de fatores de transcrição mitocondrial (Fox, NF- κ B, NRF1); apoptose causada por proteínas ativadoras de cascata apoptóticas; inibição de fatores que regulam a atividade de sobrevivência celular (MAPKS, Bcl-2, Akt, Caspases); e supressão da cascata de sinalização do ciclo e da sobrevivência das

células, de migração e síntese proteica (PI3K/Akt/mTOR), ativada pelo hormônio IGF-1 e insulina.

A sarcopenia, assim como as alterações funcionais, são achados clínicos importantes em sujeitos com DPOC¹⁴. Os indivíduos com essa disfunção concomitante apresentam sintomas de dispneia mais graves, menor tolerância ao exercício, exacerbações mais frequentes e pior prognóstico². Quando os sujeitos apresentam além da redução de força e de massa muscular, o baixo desempenho físico, a sarcopenia é considerada grave⁹. Em virtude disso, diversos instrumentos e métodos para diagnóstico e avaliação continuam sendo desenvolvidos e atualizados.

Dessa forma, reconhecer a prevalência e os métodos diagnósticos da sarcopenia é um esforço importante na busca de estratégias efetivas de prevenção e intervenção que possam tratar essa síndrome e manter a funcionalidade física dos indivíduos. Sendo assim, torna-se necessária a revisão de estudos que avaliem, além da função pulmonar, a composição corporal, a força muscular e o desempenho físico desses sujeitos. Tal fato corrobora com o crescente interesse em torno da função muscular e a busca pelo avanço na compreensão da fisiopatologia e do potencial terapêutico na DPOC sistêmica^{15,16}. Desse modo, o objetivo do presente artigo é sistematizar o conhecimento acerca da prevalência de sarcopenia em indivíduos com DPOC e avaliar os devidos métodos diagnósticos dessa síndrome.

Materiais e métodos

Trata-se de uma revisão sistemática e a questão norteadora deste estudo foi: “Qual a prevalência de sarcopenia em indivíduos com DPOC e quais são os métodos diagnósticos utilizados?”. A pesquisa foi estruturada a partir da estratégia PICO²⁶, um acrônimo para População (indivíduos com DPOC), Interesse (sarcopenia e métodos diagnósticos) e Contexto (prognóstico, gravidade da doença, disfunção muscular, qualidade de vida, mobilidade, exacerbações). As seguintes bases de dados foram sistematicamente pesquisadas: Pubmed, SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e *Science Direct*. Foram utilizadas as palavras-chave:

Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Sarcopenia; sinônimos e palavras relacionadas acrescidas dos operadores booleanos “AND” e “OR”, de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), conforme apresentados no Quadro 1. A busca foi realizada no período de março a maio de 2018. O rastreamento foi realizado por meio das palavras encontradas nos títulos, assuntos e resumos dos artigos.

Quadro 1. Palavras-Chave utilizadas na busca eletrônica acrescidas dos operadores booleanos “AND” e “OR”

Palavras-chave	Sinônimos e Palavras-Chaves relacionados
<i>Pulmonary Disease, Chronic Obstructive</i>	<i>Airflow Obstructions, Chronic; Chronic Airflow Obstructions; Airflow Obstruction, Chronic; Chronic Airflow Obstruction; Chronic Obstructive Airway Disease; Chronic Obstructive Lung Disease; Chronic Obstructive Pulmonary Disease; COAD; COPD.</i>
Sarcopenia	Sarcopenias

Fonte: DeCS - Descritores em Ciências da Saúde, 2018.

Foram incluídos estudos publicados que estimaram a prevalência de sarcopenia em indivíduos com DPOC devidamente diagnosticados pela espirometria de acordo com os critérios GOLD²⁷, podendo ser pesquisas experimentais e/ou observacionais, utilizando dados primários ou secundários, disponíveis em inglês, português ou espanhol. Foram excluídos os estudos cujo método não detalhou o diagnóstico da sarcopenia.

Os artigos coletados por meio das pesquisas nas bases de dados foram selecionados por rastreamento dos títulos (primeira etapa), resumos (segunda etapa) e leitura integral (terceira etapa). Em seguida, foi realizada uma leitura exploratória dos estudos selecionados e, posteriormente, leitura seletiva e analítica. Foram sistematizados os dados extraídos dos artigos: autores, título, revista, ano, resumo e conclusões, de forma a possibilitar a obtenção de informações pertinentes à pesquisa.

Utilizou-se, como instrumento de avaliação da qualidade dos estudos, o *Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies*²⁸, composto por 14 critérios: pergunta de pesquisa, população do estudo, grupos recrutados da mesma população e critérios uniformes de elegibilidade, justificativa do tamanho da amostra, exposição avaliada antes da medição do resultado, prazo suficiente para ver um efeito, diferentes níveis de exposição de interesse, medidas de exposição e avaliação, avaliação de exposição repetida, medidas de resultados, cegamento de avaliadores de resultados, taxa de acompanhamento, análises es-

tatísticas. A qualidade dos artigos foi classificada em boa, regular ou ruim, cuja avaliação foi realizada por dois avaliadores independentes (NC e AM). Em situações de discordância, um terceiro avaliador (AA) cego realizou a apreciação dos estudos.

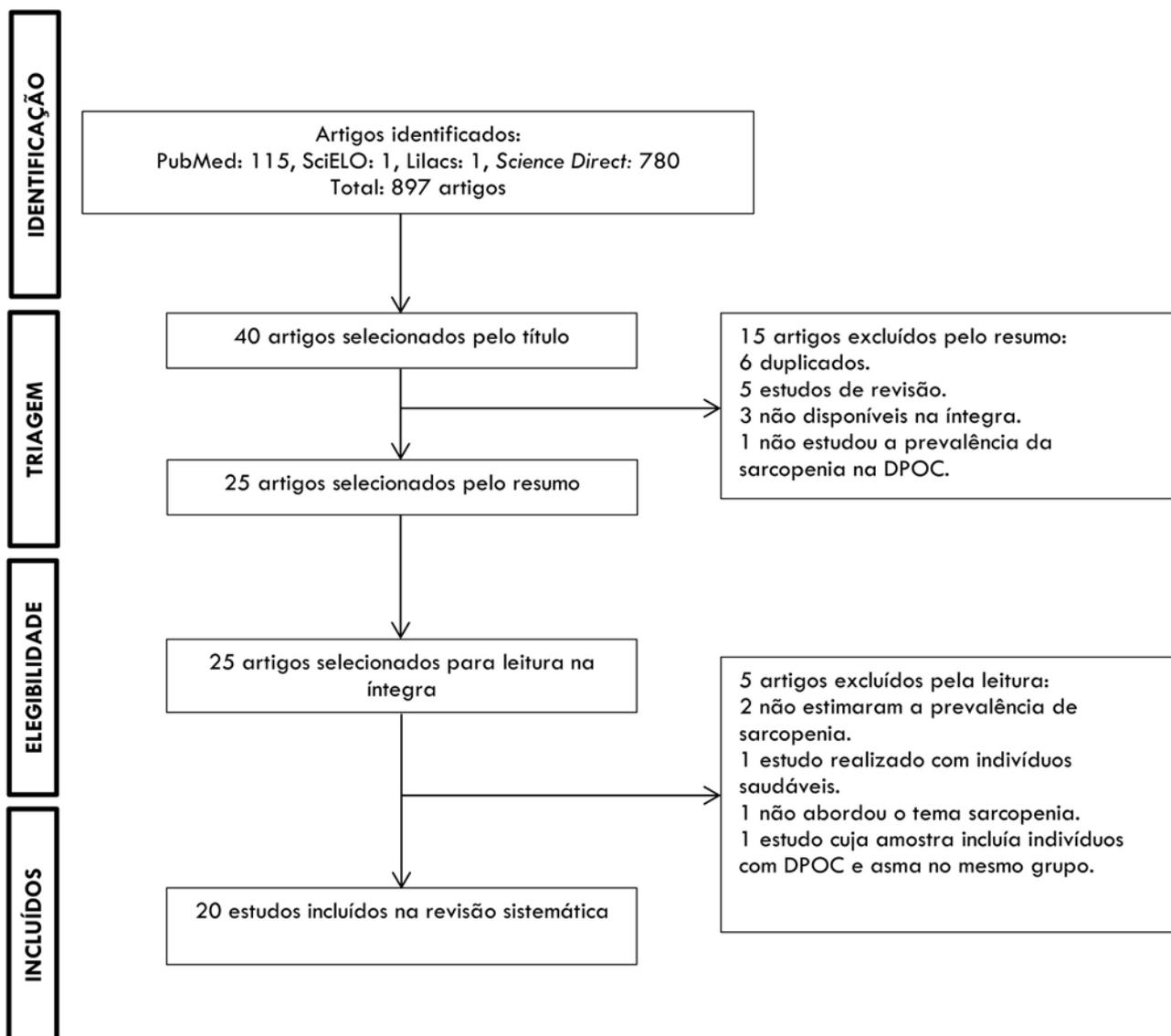
O processo de seleção, extração de dados dos artigos e de identificação dos aspectos metodológicos foi realizado por dois revisores independentes. Quando ocorria alguma discordância entre eles, os revisores liam novamente o artigo na íntegra para reavaliação. Se a divergência persistisse, um terceiro revisor independente avaliava e tomava a decisão final. A pesquisa seguiu os itens do protocolo PRISMA²⁹ para revisões sistemáticas. O protocolo das etapas de construção da presente revisão sistemática foi publicado na *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO), sob registro nº CRD42017080966.

Resultados

A pesquisa resultou inicialmente em 897 artigos. Desses, 855 foram excluídos, sendo selecionados 40 artigos com rastreamento de títulos. Dos 40 artigos, 25 foram selecionados pela leitura dos resumos que pareceram atender aos critérios de seleção. No entanto, após a leitura integral dos artigos, verificou-se que cinco deles não cumpriam todos os critérios de inclusão, resultando na seleção final de 20 artigos (15 de delineamento transversal, cinco longitudinais e um caso/controlado), conforme Figura 1.

Os 20 artigos foram lidos de forma analítica e seletiva e organizados em uma tabela com informações relevantes das pesquisas, como autor e ano da publicação; amostra; método diagnóstico da sarcopenia; e prevalência da síndrome na DPOC, como mostra a Tabela 1.

Figura 1. Diagrama de fluxo da pesquisa



DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; DEXA: *Dual X-ray Absorptiometry*; BIA: *bioimpedance analysis*; ALM/IMC: *Appendicular lean mass*/Índice de Massa Corporal; FFM/h²: *fat-free mass*/altura²; ASM/h²: *skeletal muscle mass*/ altura²; M: masculino; F: feminino; VR: valor de referência; RP: razão de prevalência.

Tabela 1. Dados dos estudos, critérios de diagnósticos e prevalência de sarcopenia segundo o gênero, estimados pelos autores (n=20)-2018 (continua)

Autor/ ano (país)	Desenho do estudo	Critérios de diagnóstico			Prevalência (%)	RP*	
		Massa muscular	Força	CF			
Costa TMR, 2018 ³⁰ (Brasil).	Transversal	<ul style="list-style-type: none"> - n=265 - Indivíduos com DPOC: n=121 (F=65, M=56, idade média de 67,9 ± 8,6 anos). - Tabagistas sem DPOC: n=63 (F=29, M=34, idade média de 65,5 ± 8,9 anos) - Nunca fumaram e sem DPOC: n=81 (F=47, M=34, idade média de 66 ± 8,5 anos). - GOLD: A=29, B=29, C=34 e D=29. 	-	-Método: Velocidade da marcha. - VR (m/s): <0,8	-Total: 12,4	3,5	
Trajanoska K, 2018 ³¹ (Holanda)	Coorte	<ul style="list-style-type: none"> - n=5911 - DPOC: n=882 (idade média de 69,2 anos). - Sem DPOC: n=5029. 	<ul style="list-style-type: none"> -Método: DEXA -Índice: ALM/h² -VR (kg/m²): M=≤7,25 F=≤5,67 	<ul style="list-style-type: none"> -Método: Dinamômetro manual hidráulico. -VR (kg/m²): M≤29 (se IMC≤24), M≤30 (se IMC ≤24,1-28), M≤32 (se IMC>28), F≤17 (se IMC≤23), F≤18 (se IMC ≤23,1-26), F≤21 (se IMC >29). 	<ul style="list-style-type: none"> -Método: Velocidade da Marcha. - VR (m/s): M<0,65 (se h≤173 cm), M<0,76 (se h>173 cm), F<0,65 (se h≤159 cm), F<0,76 (se h>159 cm). 	-Total: 4,4 -M: 1,65 -F: 2,74	3,9-5,0
de Blasio F, 2018 ³² (Itália).	Transversal	<ul style="list-style-type: none"> - n=263 com DPOC estável (M=185, F=78, idade média 69,8 ± 8,0 anos). 	<ul style="list-style-type: none"> -Método: BIA -Índice: FFM/h² -VR (kg/m²): M=≤8,50 F=≤5,75 	<ul style="list-style-type: none"> -Método: Dinamômetro manual hidráulico. -VR (kg/m²): M<17 F<15 	<ul style="list-style-type: none"> -Método: Velocidade da Marcha de 4m. - VR (m/s): ≤0,8 	-Total: 24,0	-
Lee DW, 2017 ³³ (Coreia do Sul).	Transversal	<ul style="list-style-type: none"> - n=947 - Asma: n=89 - DPOC: n=748 (M=416, F=331 idade média de 66,23 ± 7,98 e VEF1 de 78,26 ± 15,35). - Asma e DPOC: n=110. 	<ul style="list-style-type: none"> -Método: DEXA -Índice: ASM/h² -VR (kg/m²): M=≤7,0 F=≤5,4 	-	<ul style="list-style-type: none"> -Método: DEXA -Índice: ASM/h² -VR (kg/m²): M=≤7,0 F=≤5,4 	-Total: 33,5 -M: 14,4 -F: 19,1	-

Tabela 1. Dados dos estudos, critérios de diagnósticos e prevalência de sarcopenia segundo o gênero, estimados pelos autores (n=20)-2018 (continuação)

Autor/ ano (país)	Desenho do estudo	Dados da amostra	Critérios de diagnóstico		Prevalência (%)	RP*
			Massa muscular	Força		
Kneppers AEM, 2017 ³⁴ (Holanda).	Coorte	- n = 105 - DPOC: n=92; (M=64, F=28, idade média de 65,2 ± 7,9 anos). - Indivíduos saudáveis: n=13 (M=7, F=6, idade média de 64,5 ± 5,4 anos). - GOLD: A=3, B=22, C=46 e D=21.	- Método: DEXA - Índice: ASM/h ² - VR (kg/m ²): M=≤7,23 F=≤5,76	-	-Total: 41 -M: 31 -F: 10	13
Byun MK, 2017 ³⁵ (Coreia do Sul).	Transversal	- n=80 com DPOC (M=67, F=13, idade média de 68,4 ± 8,9 anos). - GOLD: A=24, B=31, C=5, D=20.	- Método: BIA - Índice: SSM/h ² - VR (kg/m ²): M=6,95 F=4,94	- Método: Dinamômetro manual hidráulico. - VR (kg/m ²): M=≤30 F=≤20	-Total: 24,7 -M: 21 -F: 3,7	45
Hwang JA, 2017 ³⁶ (Coreia do Sul).	Transversal	- n=777 homens com DPOC (idade média de 63 ± 10,6 anos). - GOLD: A=335, B=390, C e D=52.	- Método: DEXA - Índice: ASM/h ² - VR (kg/m ²): M=6,95 F=4,94	-	-Total: 8,3 -M: 8,3	1,27
Lee DW, 2016 ³⁷ (Coreia do Sul).	Transversal	- n=858 (M=641, F=217, idade média de 66,27 ± 7,88 anos).	- Método: DEXA - Índice: ASM/h ² - VR (kg/m ²): M=≤7,0 F=≤5,4	-	-Total: 33,3 -M: 26,1 -F: 7,2	-
Pothirat C, 2016 ³⁸ (Tailândia).	Transversal	- n=121 sujeitos com DPOC estável.	- Método: BIA - Índice: FFM/h ² - VR (kg/m ²): M=≤16 F=≤15	-	-Total: 9,9	8,3
Lipovec NC, 2016 ³⁹ (Eslovênia).	Observaci- onal prospectivo	- n=112 com DPOC (M=74, F=38, idade média de 66 ± 8 anos). -GOLD:A= 0, B=17%,C=52%,D=31%.	- Método: DEXA - Índice: ASM/h ² - VR (kg/m ²): M=≤7,23 F=≤5,67	- Método: Caminhada de seis minutos. - VR (m/s): <0,8	-Total: 54,1 -M: 39,1 -F: 15	17

Tabela 1. Dados dos estudos, critérios de diagnósticos e prevalência de sarcopenia segundo o gênero, estimados pelos autores (n=20)-2018 (continuação)

Autor/ ano (país)	Desenho do estudo	Dados da amostra	Critérios de diagnóstico		Prevalência (%)	RP*
			Massa muscular	Força		
Joppa P, 2016 ⁴⁰ (Eslováquia).	Observa- cional, longitudinal e prospectivo	- n=2582 - DPOC: n=2000 (M=1314, F=686, idade 40 a 75 anos). - Sem DPOC: n=582 (337 tabagistas e 245 não tabagistas, M=272, F=276, idade 40 a 75 anos).	- Método: BIA - Índice: FFM/h ² -VR (kg/m ²): ≥90% do valor de referência.	- - Método: Caminhada de seis minutos. - VR (m/s): <0,8	-Total: 24,2 -M: 17 -F: 7,2	1,5
van de Boel C, 2016 ⁴¹ (Holanda).	Transversal	- n= 97 - DPOC: n=45 (M=28, F=17, idade entre 61 e 74 anos). - Sem DPOC: n=52 (M=32, F=17, idade entre 59 e 67 anos).	- Método: DEXA - Índice: FFM/h ² -VR (kg/m ²): M=≤7,23 F=≤5,67	-	-Total: 31 -M: 28,8 -F: 2,2	-
Costa TM, 2015 ⁴² (Brasil).	Transversal	- n=91 com DPOC (M=41, F=50, idade média de 67,4 ± 8,7 anos). - GOLD: A=15, B=22, C=34, D=20.	- Método: DEXA - Índice: ALM/h ² -VR (kg/m ²): M=≤7,26 F=≤5,45	-	-Total: 39,4 -M: 21,9 -F: 17,5	1,19
Ramos D, 2015 ⁴³ (Brasil).	Transversal	- n=57 com DPOC (M=37, F=20).	- Método: DEXA - Índice: ALM/h ² -VR (kg/m ²): M=≤7,914 F=≤5,52	- Método: Dinamômetro (flexão / extensão do joelho). -VR (kg/m ²): Flexão: M=112; F=72,7. Extensão: M=206; F=144,5.	-Total: 43,8 -M: 33,3 -F: 10,5	-
van de Boel C, 2015 ⁴⁴ (Holanda).	Transversal	- n=505 com DPOC (M=287, F=218, idade média de 64 anos). -GOLD: A=7,9%, B=40,8%, C=39,8%, D= 11,5%.	- Método: DEXA - Índice: ASM/h ² -VR (kg/m ²): M=≤7,23 F=≤5,67	- Método: Caminhada de seis minutos e cicloergômetro. - VR (m/s): Melhor valor de dois testes caminhada.	-Total: 86,5 -M: 47 -F: 39	-
Jones SE, 2015 ⁴⁵ (Inglaterra).	Caso-controle	- n=622 com DPOC (M=254, F=268, com idade média de 66 anos).	- Método: BIA - Índice: SMM/h ² -VR (kg/m ²): M=≤8,5 F=≤5,75	- Método: Dinamômetro hidráulico portátil. -VR (kg/m ²): M=≤30 F=≤20.	-Total: 28,4 -M: 16,1 -F: 12,3	-

Tabela 1. Dados dos estudos, critérios de diagnósticos e prevalência de sarcopenia segundo o gênero, estimados pelos autores (n=20)-2018 (conclusão)

Autor/ ano (país)	Desenho do estudo	Dados da amostra	Critérios de diagnóstico			Prevalência (%)	RP*
			Massa muscular	Força	CF		
Chung JH, 2015 ⁴⁶ (Coreia do Sul).	Transversal	- n=8,145 - DPOC: n=1039 (M=760, F=279, idade média de 64,5 ± 9,4 e 64,5 ± 10,2 anos, respectivamente). - Fenótipo restritivo: n=1029 (M=511, F=518, idade média de 60,0 ± 11,1 e 61,3 ± 1,8) - Controle: n=6077 (M=2346, F=3731, idade média de 53,2 ± 9,7 e 55,4 ± 10,4). - GOLD: A=473, B=500, C=58, D=8.	- Método: BIA - Índice: ASM/h ² -VR (kg/m ²): M=≤6,95 F=≤4,95	-	-	-Total: 44,7 -M: 32,7 -F: 12	1,17
Gologanu D, 2014 ⁴⁷ (Romênia).	Transversal	- n=36 com DPOC (M=33, F=3, idade média de 65,6 ± 7,5 anos). - GOLD: B=14, C=15, D=7.	- Método: DEXA - Índice: FFM/h ² -VR (kg/m ²): M=≤16 F=≤15	-	-	-Total: 8,3	-
Koo HK, 2014 ⁴⁸ (Coreia do Sul).	Transversal	- n=574 homens (idade média de 62,6 ± 0,7 anos). - GOLD: A=46,3%, B=48,6%, C e D=5,1%.	- Método: DEXA - Índice: ASM/peso x 100 -VR (kg/m ²): 29,8%	-	-	-Total: 29,3	-
Sergi G, 2006 ⁴⁹ (Itália).	Transversal	- n=86 - DPOC: n=40 (idade média de 75,7 ± 5,3 anos). - Sem DPOC: n=46 (idade média de 77,7 ± 7,0 anos).	- Método: DEXA - Índice: ASM/h ² -VR (kg/m ²): M=≤7,26	-	-	-Total: 38	1,2

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; DEXA: Dual X-ray Absorptiometry; BIA: bioimpedance analysis; ALM/IMC: Appendicular lean mass/Índice de Massa Corporal; FFM/h²: fat-free mass/altura²; ASM/h²: skeletal muscle mass/ altura²; M: masculino; F: feminino; VR: valor de referência; RP: razão de prevalência; CF: Capacidade Funcional; Kg/m²: quilograma/metro²; m/s: metro/segundo; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; Estadiamento da DPOC (GOLD) A: classificação GOLD A; B: classificação GOLD B; C: classificação GOLD C; D: classificação GOLD D.

Em relação às características gerais dos artigos (Tabela 1), predominaram os estudos transversais (75%), com publicações de 2006 a 2018. A maioria dos estudos foram realizados na Europa (quatro na Holanda, dois na Itália, um na Eslovênia, um na Eslováquia, um na Romênia e um na Inglaterra); na Ásia (seis na Coreia do Sul, um na Tailândia); e na América do Sul (três no Brasil).

A idade média dos sujeitos foi de 66 anos. A prevalência de sarcopenia nos indivíduos com DPOC avaliados pelos diversos métodos de diagnóstico nos estudos revisados (n=20) oscilou de 4,4% a 86,5%. Quando associada ao sexo, a prevalência variou de 1,65% a 47,5% para homens e 2,2% a 19,1% para mulheres. Em relação ao estágio GOLD, a variação foi de zero a 22,7% para GOLD A; 8,3% a 45% para GOLD B; 6,7% a 71% para GOLD C e 14,3% a 58,3 para GOLD D. A prevalência estimada pelos estudos europeus (n=10) variou de 4,4% a 86,5%; nos sul-americanos (n=3) de 12,4% a 44,8%; e de 8,3% a 33,5% nos asiáticos (n=7).

A avaliação da massa muscular foi realizada em todos os estudos (Tabela 1). Os métodos diagnósticos mais utilizados para medida de massa foram a DEXA e a BIA. O DEXA foi aplicado em 70% dos estudos e a BIA foi usada em 30%. A força muscular foi utilizada em seis artigos, sendo que desses, 66% utilizaram prensão manual com dinamômetros portáteis e 33% flexão/extensão do joelho através de dinamômetro isocinético. A capacidade funcional foi estimada em apenas sete estudos. Entre eles 57% utilizaram o teste de caminhada de seis minutos e 42% utilizaram a velocidade da marcha.

Dez estudos (50%) utilizaram exclusivamente a massa muscular como critério de diagnóstico para a sarcopenia: um (5%) considerou massa e força; quatro (20%) incluíram massa e capacidade funcional, e cinco (25%) incluíram massa, força e desempenho, conforme recomendado pelo *European Sarcopenia Consensus*¹⁹.

Entre os estudos que utilizaram a DEXA como método de diagnóstico, 12 (60%) utilizaram o índice de massa muscular apendicular (IMMA), definido como a soma da massa livre de gordura do braço e da perna (em kg), dividido pelo quadrado da altura (em metros) e dois (10%) utilizaram o índice de massa muscular livre de gordura (calculado através da divisão da massa apendicular e o conteúdo mineral ósseo pelo quadrado da altura em metros). Dos artigos que utilizaram a BIA como método de diagnóstico, três (15%) utilizaram o IMMA e três (15%) o índice de massa muscular livre de gordura.

Todos os artigos apresentaram a questão da pesquisa ou o objetivo de forma clara. A população não foi precisamente especificada em cinco estudos^{40,43,47-49} e a taxa de participação dos indivíduos elegíveis nos vinte artigos foi de pelo menos 50%, justificando o tamanho das amostras. Entretanto, em três pesquisas, os participantes não foram selecionados ou recrutados no mesmo período de tempo.

Apenas quatro estudos^{34,38,43,46} mostraram justificativa do tamanho da amostra. Em 16 artigos não foram apresentadas as avaliações antes da medição dos resultados, não houve prazo suficiente para observar o efeito e também não avaliou-se os indivíduos mais de uma vez ao longo do tempo devido ao tipo do desenho de estudo utilizado, o de corte transversal.

Todos os artigos examinaram diferentes níveis de exposição e as medidas foram claramente definidas, válidas e confiáveis, incluindo as ferramentas ou métodos para medir os resultados. Em nenhum dos vinte estudos houve cegamento dos avaliadores dos resultados, também não houveram altas taxas de perda de seguimento nos estudos. As principais variáveis de confusão foram medidas e ajustadas estatisticamente por seu impacto na relação entre exposição e resultado em todas as pesquisas.

Tabela 2. Avaliação de qualidade dos artigos revisados (n=20)

Estudos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Qualidade
Costa TMR, 2018 ²¹	S	S	S	S	N	NA	NA	S	S	NA	S	N	S	S	Boa
Trajanoska K, 2018 ²²	S	S	S	S	N	S	S	N	S	N	S	N	S	S	Regular
de Blasio F, 2018 ²³	S	S	S	S	N	NA	NA	N	S	N	S	N	S	S	Boa
Lee DW, 2017 ²⁴	S	S	S	S	N	NA	NA	N	S	N	S	N	S	S	Boa
Kneppers AEM, 2017 ²⁵	S	S	S	N	N	S	N	NA	S	N	S	N	S	S	Boa
Byun MK, 2017 ²⁶	S	S	S	S	N	NA	NA	N	S	N	S	N	S	S	Boa
Hwang JA, 2017 ²⁷	S	S	S	S	N	NA	NA	NA	S	N	S	N	S	S	Boa
Lee DW, 2016 ²⁸	S	S	S	S	N	NA	NA	N	S	N	S	N	S	S	Boa
Pothirat C, 2016 ²⁹	S	S	S	S	N	NA	NA	N	S	N	S	N	S	S	Boa
Lipovec NC, 2016 ³⁰	S	S	S	S	N	S	S	S	S	N	S	N	S	S	Boa
Joppa P, 2016 ³¹	S	N	S	S	N	S	S	S	S	N	S	N	S	S	Regular
van de Bool C, 2016 ³²	S	S	S	S	NA	NA	N	NA	S	NA	S	N	S	S	Boa
Costa TM, 2015 ³³	S	S	S	S	NA	NA	N	S	S	N	S	N	S	S	Boa
Ramos D, 2015 ³⁴	S	N	S	S	N	NA	N	N	S	N	S	N	S	S	Boa
van de Bool C, 2015 ³⁵	S	S	S	S	NA	NA	N	S	S	N	S	N	S	S	Boa
Jones SE, 2015 ³⁶	S	S	S	S	NA	NA	N	S	S	N	S	N	S	S	Boa
Chung JH, 2015 ³⁷	S	S	S	S	N	NA	N	S	S	N	S	N	S	S	Boa
Gologanu D, 2014 ³⁸	S	N	S	S	NA	NA	N	S	S	N	S	N	S	S	Regular
Koo HK, 2014 ³⁹	S	N	S	S	NA	NA	N	S	S	N	S	N	S	S	Regular
Sergi G, 2006 ⁴⁰	S	N	S	S	NA	NA	N	N	S	N	S	N	S	S	Regular

1. A questão da pesquisa ou objetivo neste artigo foi claramente indicado?

2. A população do estudo foi claramente especificada e definida?

3. A taxa de participação de pessoas elegíveis foi de pelo menos 50%?

4. Todos os assuntos foram selecionados ou recrutados nas mesmas populações ou semelhantes (incluindo o mesmo período de tempo)? Os critérios de inclusão e exclusão para estar no estudo pré-especificados e aplicados uniformemente a todos os participantes?

5. Uma justificativa de tamanho de amostra, descrição de potência ou estimativas de variação e efeito foram fornecidas?

6. Para as análises neste artigo, as exposições (s) de interesse foram medidas antes do resultado (s) a ser medido?

7. O prazo era suficiente para que se pudesse razoavelmente esperar uma associação entre exposição e resultado se existisse?

8. Para as exposições que podem variar em quantidade ou nível, o estudo examinou diferentes níveis de exposição como relacionados ao resultado (por exemplo, categorias de exposição ou exposição medida como variável contínua)?

9. As medidas de exposição (variáveis independentes) foram claramente definidas, válidas, confiáveis e implementadas de forma consistente em todos os participantes do estudo?

10. A exposição (s) foi avaliada mais de uma vez ao longo do tempo?

11. As medidas de resultado (variáveis dependentes) foram claramente definidas, válidas, confiáveis e implementadas de forma consistente em todos os participantes do estudo?

12. Os avaliadores dos resultados foram cegados ao status de exposição dos participantes?

13. A perda do seguimento após a linha de base foi de 20% ou menos?

14. As principais variáveis de confusão variáveis foram medidas e ajustadas estatisticamente por seu impacto na relação entre exposição (s) e resultado (s)?

S, sim; N, não; CD, não pode determinar; NA, não aplicável; NR, não relatado.

Discussão

A presente sistematização da literatura fornece um amplo espectro da prevalência de sarcopenia em pessoas com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Trata-se da primeira revisão sistemática a compilar este corpo de evidências na DPOC, sendo observado uma grande variação da prevalência (4,4%-86,5%) por conta da aplicação dos diversos instrumentos diagnósticos; da população de referência; dos pontos de corte; da faixa etária dos indivíduos incluídos; e das variações geográficas dos estudos⁵⁰.

A DPOC é o único fator de risco clínico para a sarcopenia⁵⁰, e essa evidência corrobora com os achados que demonstram que a prevalência de sarcopenia foi maior em pessoas com DPOC do que naquelas sem a doença⁵¹ (7,5% - 77,6%). Esta síndrome parece ocorrer em resposta ao aumento do catabolismo, níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias e aumento do estresse oxidativo³⁰. A maior prevalência ocorreu nos estágios GOLD C e D^{32,34,39,41,45}, revelando relação entre a sarcopenia e exacerbações frequentes, mais sintomas e maior gravidade da doença^{30,35,45}.

Em relação ao sexo, a sarcopenia mostrou estar associada com a piora da função pulmonar principalmente em pacientes com DPOC do sexo masculino. Esse dado foi identificado em grande parte dos estudos que fizeram a análise entre os sexos^{34-35,37,39-46}. No sexo masculino, ambas as classificações de sarcopenia parecem estar associadas ao tabagismo, alteração na função de membros inferiores, assim como menor nível de atividade física e saúde prejudicada. Entre as mulheres, há uma maior associação em relação à altura, massa gorda e alteração na função de membros inferiores. Ou seja, entre homens e mulheres existe uma diferença na trajetória do declínio muscular esquelético com o envelhecimento. Nos homens, ocorre um declínio gradual, enquanto que nas mulheres há uma tendência a ter uma queda repentina na massa muscular e função após a menopausa⁵². A deficiência hereditária de alfa-1 antitripsina, a hiper-responsividade de vias aéreas, o baixo peso ao nascimento, as infecções respiratórias graves na infância e o baixo nível socioeconômico estão relacionados a uma prevalência de DPOC na fase adulta, geralmente em indivíduos com idade superior a 40 anos⁵³. A idade média dos

sujeitos com DPOC que participaram do estudo foi de 66 anos.

Os principais parâmetros que envolvem o diagnóstico da sarcopenia são a força muscular, a quantidade e qualidade de massa muscular e sua função, mensuráveis por medidas de massa muscular esquelética, de força e desempenho físico do indivíduo⁹. Houve pouca concordância entre os critérios diagnósticos para sarcopenia. Os resultados do presente estudo sugerem que os critérios de diagnóstico foram muito divergentes e diversos, e representam uma limitação importante porque influenciam as estimativas de prevalência de sarcopenia⁵⁴, assim como ocorreram discrepâncias relevantes nas mensurações da força e da capacidade funcional nos estudos, como critérios para o diagnóstico. O cruzamento dos resultados apresentou limitações devido às medidas variáveis e diferentes pontos de corte usados para massa muscular, desempenho físico e força muscular, bem como abordagens inconsistentes e ausência de discussão ao relatarmos resultados para diferentes faixas etárias.

Quanto à avaliação da massa muscular, a DEXA foi o método mais utilizado nos estudos. É o mais aplicado para estimar a quantidade de gordura, massa óssea e massa magra no corpo, e não oferece perigo devido a sua mínima exposição radiológica, podendo restringir-se apenas a uma área do corpo⁵⁵. Os pontos de corte para DEXA são derivados de valores de uma população de referência de adultos jovens, especificamente dois desvios padrão abaixo da massa magra média apendicular para cada sexo dividida pela altura ao quadrado^{31,33,34,36,37,39,42-44,49}. Por isso, a aplicação desses pontos de corte exhibe uma variação elevada mesmo quando realizados no mesmo continente, em pessoas com faixa etária semelhante ou da mesma nacionalidade, fornecendo, assim, prevalências heterogêneas.

O princípio da BIA é de que os tecidos biológicos agem como condutores e o fluxo de corrente elétrica seguirá o caminho de menor resistência no corpo. Desse modo, o aparelho projeta uma corrente elétrica de baixa frequência através do corpo do indivíduo e a resistência a esse fluxo é medida pelo avaliador de impedância⁵⁶. A BIA foi utilizada em menos estudos (30%), porém, é um método que apresenta boa correlação entre a massa muscular

afetada em relação a DEXA, com erro padrão de 9%, provavelmente devido à influência da água corporal na determinação de massa muscular⁵⁷.

A dinamometria foi utilizada em todos os estudos que avaliaram a força muscular. É uma medida simples, acessível e pode ser amplamente utilizada na prática clínica para predizer, também, a perda de massa muscular, o que viabiliza a aplicação de terapias mais adequadas⁴³.

Entre as limitações dos estudos, destaca-se a dificuldade na utilização de instrumentos de alta precisão no diagnóstico da sarcopenia, já que, em sua maioria, não são o padrão-ouro para mapeamento da composição corporal⁵⁴. São considerados exames padrão-ouro para estimar a massa muscular esquelética a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, considerados sistemas de imagem bastante precisos, que separam a gordura de outros tecidos moles do corpo; porém, são exames caros e de acesso limitado, além de gerarem exposição à radiação⁵⁸.

Em relação às limitações metodológicas dos estudos revisados, ressalta-se o desfavorecimento de algumas análises por conta do caráter transversal da maioria dos artigos, dificuldade de análise de diferentes níveis de exposição, prazo insuficiente para que os autores pudessem esperar por possíveis associações entre exposição e resultado e incapacidade de analisar as exposições mais de uma vez ao longo do tempo²⁸.

Conclusão

A partir dos resultados apresentados, verificou-se que a prevalência de sarcopenia em pessoas com DPOC é frequente - sobretudo no sexo masculino e nos estágios mais avançados da doença -, variável e heterogênea em razão das características do indivíduo, local e delineamento dos estudos e critérios de diagnóstico. Desta forma, são oportunas pesquisas futuras que busquem métodos padronizados de identificação da sarcopenia para orientar a prática clínica na prevenção e tratamento dessa doença generalizada e progressiva do músculo esquelético

que também é frequente na DPOC, e implica no comprometimento funcional desses indivíduos.

Contribuição dos autores

Os autores Camelier FWR, Cordeiro N, Moreira A e Camelier AA elaboraram a ideia inicial e planejaram o trabalho. Caria KRSC, Camelier FWR, Cordeiro N, Moreira A e Camelier AA interpretaram os resultados finais. Camelier FWR, Cordeiro N, Moreira A e Camelier AA redigiram o artigo. Caria KRSC, Camelier FWR, Cordeiro N, Moreira A, Santos BS, Camelier AA revisaram sucessivas versões e aprovaram a versão final do artigo.

Conflitos de interesses

Nenhum conflito financeiro, legal ou político envolvendo terceiros (governo, empresas e fundações privadas, etc.) foi declarado para nenhum aspecto do trabalho submetido (incluindo mas não limitando-se a subvenções e financiamentos, conselho consultivo, desenho de estudo, preparação de manuscrito, análise estatística, etc).

Referências

1. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(4):347-65. doi: [10.1164/rccm.201204-0596PP](https://doi.org/10.1164/rccm.201204-0596PP)
2. Byun MK, Cho EN, Chang J, Ahn CM, Kim HJ. Sarcopenia correlates with systemic inflammation in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;20:12:669-675. doi: [10.2147/COPD.S130790](https://doi.org/10.2147/COPD.S130790)
3. Gosker HR, Engelen MP, van Mameren H, van Dijk PJ, van der Vusse GJ, Wouters EF et al. Muscle fiber type IIX atrophy is involved in the loss of fat-free mass in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(1):113-9. doi: [10.1093/ajcn/76.1.113](https://doi.org/10.1093/ajcn/76.1.113)
4. Gosker HR, Zeegers MP, Wouters EF, Schols AM. Muscle fibre type shifting in the vastus lateralis of patients with COPD is associated with disease severity: a systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2007;62(11):944-9. doi: [10.1136/thx.2007.078980](https://doi.org/10.1136/thx.2007.078980)
6. van de Boel C, Gosker HR, van den Borst B, Op den Kamp CM, Slot IG, Schols AM. Muscle Quality is More Impaired in Sarcopenic Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(5):415-20. doi: [10.1016/j.jamda.2015.12.094](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.12.094)

7. Patel MS, Natanek SA, Stratakos G, Pascual S, Martínez-Llorens J, Disano L et al. Vastus Lateralis Fiber Shift Is an Independent Predictor of Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(3):350-352. doi: [10.1164/rccm.201404-0713le](https://doi.org/10.1164/rccm.201404-0713le)
8. Ju CR, Chen RC. Serum myostatin levels and skeletal muscle wasting in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2012;106(1):102-8. doi: [10.1016/j.rmed.2011.07.016](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.07.016)
9. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2018. doi: [10.1093/ageing/afy169](https://doi.org/10.1093/ageing/afy169)
10. Schaap LA, van Schoor NM, Lips P, Visser M. Associations of sarcopenia definitions, and their components, with the incidence of recurrent falling and fractures: the longitudinal aging study Amsterdam. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(9):1199-1204. doi: [10.1093/gerona/glx245](https://doi.org/10.1093/gerona/glx245)
11. Ibrahim K, May C, Patel HP, Baxter M, Sayer AA, Roberts H. A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRIMP): study protocol. *Pilot Feasibility Stud*. 2016;2:27. doi: [10.1186/s40814-016-0067-x](https://doi.org/10.1186/s40814-016-0067-x)
12. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A Jr, Orlandini A et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet*. 2015;386(9990):266-73. doi: [10.1016/S0140-6736\(14\)62000-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62000-6)
13. Bischoff-Ferrari HA, Orav JE, Kanis JA, Rizzoli R, Schlägl M, Staehelin HB et al. Comparative performance of current definitions of sarcopenia against the prospective incidence of falls among community-dwelling seniors age 65 and older. *Osteoporos Int*. 2015;26(12):2793-802. doi: [10.1007/s00198-015-3194-y](https://doi.org/10.1007/s00198-015-3194-y)
14. Beaudart C, Biver E, Reginster JY, Rizzoli R, Rolland Y, Bautmans I et al. Validation of the SarQoL®, a specific health-related quality of life questionnaire for Sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(2):238-244. doi: [10.1002/jcsm.12149](https://doi.org/10.1002/jcsm.12149)
15. Chang KV, Hsu TH, Wu WT, Huang KC, Han DS. Association Between Sarcopenia and Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(12):1164.e7-1164.e15. doi: [10.1016/j.jamda.2016.09.013](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.09.013)
16. Bahat G, Ilhan B. Sarcopenia and the cardiometabolic syndrome: a narrative review. *Eur Geriatr Med*. 2016;7(3):220-23. doi: [10.1016/j.eurger.2015.12.012](https://doi.org/10.1016/j.eurger.2015.12.012)
17. Bone AE, Hepgul N, Kon S, Maddocks M. Sarcopenia and frailty in chronic respiratory disease. *Chron Respir Dis*. 2017;14(1):85-99. doi: [10.1177/1479972316679664](https://doi.org/10.1177/1479972316679664)
18. Sayer AA, Syddall H, Martin H, Patel H, Baylis D, Cooper C. The developmental origins of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2008;12(7):427-32.
19. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F 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):412-23. doi: [10.1093/ageing/afq034](https://doi.org/10.1093/ageing/afq034)
20. Ziaaldini MM, Marzetti E, Picca A, Murlasits Z. Biochemical Pathways of Sarcopenia and Their Modulation by Physical Exercise: A Narrative Review. 2017; *Front Med*. 4:167. doi: [10.3389/fmed.2017.00167](https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00167)
21. McKee A, Morley JE, Matsumoto AM, Vinik A. Sarcopenia: an endocrine disorder? *Endocr Pract*. 2017;23(9):1140-1149. doi: [10.4158/EP171795.RA](https://doi.org/10.4158/EP171795.RA)
22. Picca A, Calvani R, Bossola M, Allocca E, Menghi A, Pesce V et al. Update on mitochondria and muscle aging: all wrong roads lead to sarcopenia. *Biol Chem*. 2018;399(5):421-436. doi: [10.1515/hsz-2017-0331](https://doi.org/10.1515/hsz-2017-0331)
23. Chhetri JK, Barreto PS, Fougère B, Rolland Y, Vellas B, Cesari M. Chronic inflammation and sarcopenia: A regenerative cell therapy perspective. *Exp Gerontol*. 2018;103:115-123. doi: [10.1016/j.exger.2017.12.023](https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.12.023)
24. Lee DW, Jin HJ, Shin KC, Chung JH, Lee HW, Lee KH. Presence of sarcopenia in asthma-COPD overlap syndrome may be a risk factor for decreased bone-mineral density, unlike asthma: Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) IV and V (2008-2011). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:2355-2362. doi: [10.2147/COPD.S138497](https://doi.org/10.2147/COPD.S138497)
25. Engelen MP, Schols AM, Baken WC, Wesseling GJ, Wouters EF. Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in out-patients with COPD. *Eur Respir J*. 1994;7(10):1793-7. doi: [10.1183/09031936.94.07101793](https://doi.org/10.1183/09031936.94.07101793)
26. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Lat-Am Enfermagem*. 2007;15(3). doi: [10.1590/S0104-11692007000300023](https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023)
27. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease [Internet]. 2017 [acesso em 2018 mai 12]. Disponível em: <http://www.goldcopd.org/Guidelines/guidelines-resources.html>
28. National Institute of Health. Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies [Internet]. 2017 [acesso em 2018 mai 12]. Disponível em: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>

29. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097. doi: [10.1371/journal.pmed1000097](https://doi.org/10.1371/journal.pmed1000097)
30. Costa TMRL, Costa FM, Jonasson TH, Moreira CA, Boguszewski CL, Borba VZC. Body composition and sarcopenia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Endocrine*. 2018;60(1):95-102. doi: [10.1007/s12020-018-1533-4](https://doi.org/10.1007/s12020-018-1533-4)
31. Trajanoska K, Schoufour JD, Darweesh SK, Benz E, Medina-Gomez C, Alferink LJ et al. Sarcopenia and Its Clinical Correlates in the General Population: The Rotterdam Study. *J Bone Miner Res*. 2018;33(7):1209-1218. doi: [10.1002/jbmr.3416](https://doi.org/10.1002/jbmr.3416)
32. Blasio F, Di Gregorio A, Blasio F, Bianco A, Bellofiore B, Scalfi L. Malnutrition and sarcopenia assessment in patients with chronic obstructive pulmonary disease according to international diagnostic criteria, and evaluation of raw BIA variables. *Respir Med*. 2018;134:1-5. doi: [10.1016/j.rmed.2017.11.006](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.11.006)
33. Lee DW, Jin HJ, Shin KC, Chung JH, Lee HW, Lee KH. Presence of sarcopenia in asthma-COPD overlap syndrome may be a risk factor for decreased bone-mineral density, unlike asthma: Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) IV and V (2008-2011). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:2355-2362. doi: [10.2147/COPD.S138497](https://doi.org/10.2147/COPD.S138497)
34. Kneppers AEM, Langen RCJ, Gosker HR, Verdijk LB, Cebon Lipovec N, Leermakers PA et al. Increased Myogenic and Protein Turnover Signaling in Skeletal Muscle of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients With Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(7):637.e1-637.e11. doi: [10.1016/j.jamda.2017.04.016](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.04.016)
35. Byun MK, Cho EN, Chang J, Ahn CM, Kim HJ. Sarcopenia correlates with systemic inflammation in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:669-675. doi: [10.2147/COPD.S130790](https://doi.org/10.2147/COPD.S130790)
36. Hwang JA, Kim YS, Leem AY, Park MS, Kim SK, Chang J et al. Clinical Implications of Sarcopenia on Decreased Bone Density in Men With COPD. *Chest*. 2017;151(5):1018-1027. doi: [10.1016/j.chest.2016.12.006](https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.12.006)
37. Lee DW, Choi EY. Sarcopenia as an Independent Risk Factor for Decreased BMD in COPD Patients: Korean National Health and Nutrition Examination Surveys IV and V (2008-2011). *PLoS One*. 2016;11(10):e0164303. doi: [10.1371/journal.pone.0164303](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164303)
38. Pothirat C, Chaiwong W, Phetsuk N, Liwsrisakun C, Bumroongkit C, Deesomchok A et al. The Relationship between Body Composition and Clinical Parameters in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Med Assoc Thai*. 2016;99(4):386-93.
39. Lipovec NC, Schols AM, van den Borst B, Beijers RJ, Kosten T, Omersa D et al. Sarcopenia in Advanced COPD Affects Cardiometabolic Risk Reduction by Short-Term High-intensity Pulmonary Rehabilitation. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(9):814-20. doi: [10.1016/j.jamda.2016.05.002](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.05.002)
40. Joppa P, Tkacova R, Franssen FM, Hanson C, Rennard SI, Silverman EK et al. Sarcopenic Obesity, Functional Outcomes, and Systemic Inflammation in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(8):712-8. doi: [10.1016/j.jamda.2016.03.020](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.03.020)
41. van de Bool C, Gosker HR, van den Borst B, Op den Kamp CM, Slot IG, Schols AM. Muscle Quality is More Impaired in Sarcopenic Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(5):415-20. doi: [10.1016/j.jamda.2015.12.094](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.12.094)
42. Costa TM, Costa FM, Moreira CA, Rabelo LM, Boguszewski CL, Borba VZ. Sarcopenia in COPD: relationship with COPD severity and prognosis. *J Bras Pneumol*. 2015;41(5):415-21. doi: [10.1590/S1806-37132015000000040](https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000000040)
43. Ramos D, Bertolini GN, Leite MR, Carvalho Junior LC, Pestana PRS, Santos VR et al. Is dynamometry able to infer the risk of muscle mass loss in patients with COPD? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1403-7. doi: [10.2147/COPD.S69829](https://doi.org/10.2147/COPD.S69829)
44. van de Bool C, Rutten EP, Franssen FM, Wouters EF, Schols AM. Antagonistic implications of sarcopenia and abdominal obesity on physical performance in COPD. *Eur Respir J*. 2015;46(2):336-45. doi: [10.1183/09031936.00197314](https://doi.org/10.1183/09031936.00197314)
45. Jones SE, Maddocks M, Kon SS, Canavan JL, Nolan CM, Clark AL et al. Sarcopenia in COPD: prevalence, clinical correlates and response to pulmonary rehabilitation. *Thorax*. 2015;70(3):213-8. doi: [10.1136/thoraxjnl-2014-206440](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-206440)
46. Chung JH, Hwang HJ, Han CH, Son BS, Kim DH, Park MS. Association between sarcopenia and metabolic syndrome in chronic obstructive pulmonary disease: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) from 2008 to 2011. *COPD*. 2015;12(1):82-9. doi: [10.3109/15412555.2014.908835](https://doi.org/10.3109/15412555.2014.908835)
47. Gologanu D, Ionita D, Gartonea T, Stanescu C, Bogdan MA. Body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Maedica (Buchar)*. 2014;9(1):25-32.
48. Koo HK, Park JH, Park HK, Jung H, Lee SS. Conflicting role of sarcopenia and obesity in male patients with chronic obstructive pulmonary disease: Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One*. 2014;9(10):e110448. doi: [10.1371/journal.pone.0110448](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110448)

49. Sergi G, Coin A, Marin S, Vianello A, Manzan A, Peruzza S et al. Body composition and resting energy expenditure in elderly male patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2006;100(11):1918-24. doi: [10.1016/j.rmed.2006.03.008](https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.03.008)
50. Trajanoska K, Schoufour JD, Darweesh SK, Benz E, Medina-Gomez C, Alferink LJ et al. Sarcopenia and Its Clinical Correlates in the General Population: The Rotterdam Study. *J Bone Miner Res.* 2018;33(7):1209-1218. doi: [10.1002/jbmr.3416](https://doi.org/10.1002/jbmr.3416)
51. Shimokata H, Shimada H, Satake S, Endo N, Shibasaki K, Ogawa S, Arai H. Chapter 2 Epidemiology of sarcopenia. *Geriatr Gerontol Int.* 2018;18(Suppl. 1):13-22. doi: [10.1111/ggi.13320](https://doi.org/10.1111/ggi.13320)
52. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M et al. Sarcopenia: alternative definitions and association with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(11):1602-9.
53. Fabbri LM, Hurd SS, GOLD Scientific Committee. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. *Eur Respir J.* 2003;22(1):1-2.
54. Reijnierse EM, Trappenburg MC, Leter MJ, Blauw GJ, Sipilä S, Sillanpää E et al. The Impact of Different Diagnostic Criteria on the Prevalence of Sarcopenia in Healthy Elderly Participants and Geriatric Outpatients. *Gerontology.* 2015;61(6):491-496. doi: [10.1159/000377699](https://doi.org/10.1159/000377699)
55. Pagotto V, Silveira EA. Methods, diagnostic criteria, cutoff points, and prevalence of sarcopenia among older people. *Scientific World Journal.* 2014;2014:231312. doi: [10.1155/2014/231312](https://doi.org/10.1155/2014/231312)
56. Pagotto V, Silveira EA. Applicability and agreement of different diagnostic criteria for sarcopenia estimation in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014;59(2):288-94. doi: [10.1016/j.archger.2014.05.009](https://doi.org/10.1016/j.archger.2014.05.009)
57. 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.
58. Chien MY, Huang TY, Wu YT. 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):1710-5. doi: [10.1111/j.1532-5415.2008.01854.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01854.x)