

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GERONTOLOGIA BIOMÉDICA

GRAZIELA MORGANA SILVA TAVARES

**ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE MARCADORES BIOQUÍMICOS E DO
METABOLISMO REDOX, FREQUÊNCIA DE MICRONÚCLEO E SARCOPENIA
EM IDOSOS.**

PORTO ALEGRE - RS

2015

GRAZIELA MORGANA SILVA TAVARES

**ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE MARCADORES BIOQUÍMICOS E DO
METABOLISMO REDOX, FREQUÊNCIA DE MICRONÚCLEO E SARCOPENIA
EM IDOSOS.**

Tese apresentada ao programa de Pós Graduação em Gerontologia Biomédica do Instituto de Geriatria e Gerontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul como requisito para obtenção do título de Doutor em Gerontologia Biomédica.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Maria Gabriela Valle Gottlieb.

PORTO ALEGRE - RS

2015.2

Catálogo na Fonte

T231e Tavares, Graziela Morgana Silva

Estudo da associação entre marcadores bioquímicos e do metabolismo redox, frequência de micronúcleo e sarcopenia em idosos / Graziela Morgana Silva Tavares. – Porto Alegre, 2015.

188 f. ; il.

Tese (Doutorado) – Instituto de Geriatria e Gerontologia, Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica, PUCRS.

Orientador: Prof.^a Dr.^a Maria Gabriela Valle Gottlieb

1. Gerontologia. 2. Envelhecimento. 3. Força Muscular. 4. Sarcopenia. 5. Metabolismo Oxidativo. 6. Atividade Antioxidante. 7. Idosos. 8. Fisiologia. 9, Dano ao DNA
I. Gottlieb, Maria Gabriela Valle. II. Título.

CDD 613.70565

Bibliotecário Responsável

Ginamara de Oliveira Lima

CRB 10/1204

GRAZIELA MORGANA SILVA TAVARES

**ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE MARCADORES BIOQUÍMICOS E DO
METABOLISMO REDOX, FREQUENCIA DE MICRONÚCLEO E SARCOPENIA
EM IDOSOS.**

Tese apresentada ao programa de Pós Graduação em Gerontologia Biomédica do Instituto de Geriatria e Gerontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul como requisito para obtenção do título de Doutor em Gerontologia Biomédica.

() Aprovada () Reprovada, em: _____ de _____ de 2015.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Gilmar Moraes Santos – UDESC.

Prof.^a Dr.^a Jacqueline Da Costa Escobar Piccoli – Unipampa.

Prof. Dr. Irênio Gomes– IGG - PUCRS

Prof. Dr. Newton Luiz Terra – IGG-PUCRS (Membro suplente)

Porto Alegre

2015

“Tentar e falhar é, pelo menos aprender. Não chegar a tentar é sofrer a inevitável perda do que poderia ter sido”.

Geraldo Eustáquio.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter iluminado o meu caminho.

Aos meus familiares Tavares e Decker que mesmo distante sempre me apoiaram nesta jornada.

As minhas orientadoras Maria Gabriela Valle Gottlieb, Anne Tiedemann e Cathie Sherrington pelo apoio e por aceitar o desafio de orientar uma pessoa sem nunca ter conversado pessoalmente antes na vida!

A Secretaria Municipal de Saúde de Uruguaiana que aceitou auxiliar neste desafio, em especial as Agentes comunitárias de saúde das ESF 7, ESF 20 e ESF 14, enfermeiras Brunna Furtado e Rafaela Pereira.

Aos membros dos grupos de pesquisa GESTOX e NEPE da Universidade Federal do Pampa, em especial as minhas queridas amigas Jacqueline e Vanusa, que trabalham comigo e me apoiam desde sempre!!!

A doutoranda Angélica Güllich, e as mestrandas Juliana Mezzomo e Pâmela Schopf.

Aos acadêmicos da Unipampa que auxiliaram neste processo.

A Lilian e a Daniela, que cuidaram de tudo para mim com todo amor e carinho durante a minha ausência e sempre ajudam nas minhas loucuras e devaneios!

Michele minha amiga louquinha, linda, valeu pelo apoio e por quase me ajudar a ser internada no sanatório.

A minha amiga Shirley Stokes pelo abrigo e por ter me deixado tomar conta de um gatinho tão fofo chamado Oscar.

Aos membros do IGG e do The George Institute for Global Health (professores e colegas) que me ensinaram muito nesta caminhada, com um carinho especial as minhas amigas Jule, Lena, Paula Beckenkamp, Patricia Parreira, Niki, Tarcísio, Steve e Camila Bittencourt.

Em especial, a todos os voluntários que aceitaram a participar da pesquisa.

Enfim, tenho que agradecer a todos que me ajudaram a construir esta tese, sem cada membro seria difícil. Muito obrigada a todos! Um grande beijo no coração de todos!

RESUMO

TAVARES, Graziela Morgana Silva. **Estudo da associação entre marcadores bioquímicos e do metabolismo redox, frequência de micronúcleo e sarcopenia em idosos.** 2015. 188f. Tese (Doutorado em Gerontologia Biomédica) - Instituto de Geriatria e Gerontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.

Introdução: A etiologia da sarcopenia ainda não está bem definida, estudos sugerem que diferentes fatores contribuem para o desenvolvimento desta, incluindo alterações hormonais, perda de neurônios motores, inatividade física e uso de medicamentos. Outro fator que pode estar associado em conjunto com o estresse oxidativo é a frequência de micronúcleo (FM). No entanto, até o presente momento não foi relatado na literatura estudos que tenham investigado a associação entre a FM e a sarcopenia. **Objetivo:** verificar a associação entre marcadores bioquímicos, do metabolismo REDOX, FM e sarcopenia em idosos residentes do Município de Uruguaiana, RS. **Métodos:** estudo transversal descritivo, comparativo e exploratório. A amostra foi composta por idosos atendidos na atenção básica de saúde do Município de Uruguaiana, RS. As variáveis coletadas e investigadas foram divididas em sociodemográficas, antropométricas, funcionais, hematológicas, bioquímicas (glicose, colesterol total, triglicerídeos, lipoproteína de alta densidade ligada ao colesterol (HDL-c), função hepática (TGO e TGP), função renal (uréia, proteínas totais e creatinina) e do metabolismo REDOX (enzima superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPX), reação do ácido tiobarbitúrico (TBARS) e carbonilação de proteínas), dano de DNA (teste de FM). Para determinação dos biomarcadores foram coletadas amostras de sangue venoso. Na avaliação antropométrica foram utilizados: balança, estadiômetro, fita métrica e adipômetro. O rastreamento da sarcopenia foi determinado pela fórmula de Lee: $MM = \text{estatura}^2 \times (0,00744 \times \text{circ. braço}^2 + 0,00088 \times \text{circ. coxa}^2 + 0,00441 \times \text{circ. panturrilha})^2 + 2,4 \times \text{sexo} - 0,048 \times \text{idade} + \text{raça} + 7,8$ e $IMM = MM(\text{kg}) / \text{Estatura}(\text{m})^2$. E foi realizada uma correção para a subtração da gordura subcutânea através da fórmula $C_m = C_{\text{limb}} - \pi S$. Para avaliação da funcionalidade foram aplicados os testes: velocidade da marcha e força de preensão manual com o dinamômetro Jamar. **Resultados:** A amostra foi composta por 168 idosos, 62 homens e 106 mulheres, com idade média de $68,41 \pm 6,13$ anos. Destes 49 (29,2%) foram considerados sarcopênicos. A média dos níveis dos marcadores bioquímicos, entre os grupos não sarcopênico e sarcopênico foram: glicose $107,52 \pm 49,46$ e $103,57 \pm 45,93$ mg/dL

($p=0,648$), colesterol total $197,47 \pm 46,93$ e $177,43 \pm 30,01$ mg/dL ($p=0,010$), HDL-c $47,53 \pm 5,82$ e $46,52 \pm 6,55$ mg/dL ($p=0,354$), triglicerídeos $160,30 \pm 127,00$ e $101,17 \pm 66,55$ mg/dL ($p=0,46$). As médias dos marcadores do metabolismo REDOX entre os grupos não sarcopênico e sarcopênico foram: SOD= $0,1670 \pm 0,05877$ e $0,0916 \pm 0,04585$ U/mg proteína ($p=0,001$), CAT= $2,0960 \pm 0,48434$ e $1,9720 \pm 0,68767$ U/mg proteína ($p=0,193$), GPX= $1655,57 \pm 191,61$ e $1463,02 \pm 228,11$ U/mg proteína ($p=0,001$), TBARS= $62,4983 \pm 16,07$ e $83,2139 \pm 21,50$ nmol MDA/mL plasma ($p=0,001$), carbonilação de proteínas= $1,7019 \pm 0,52$ e $1,9506 \pm 0,67$ nmol carbonyl/mg proteína ($p=0,014$), e FM = $5,50 \pm 2,66$ e $6,79 \pm 2,84/1000$ ($p=0,009$). **Conclusão:** idosos sarcopênicos apresentam significativamente médias maiores de frequência de micronúcleo, de peroxidação lipídica (TBARS), carbonilação de proteínas, em contrapartida apresentam também significativamente menores médias das enzimas antioxidantes SOD, GPx, CAT e colesterol total do que idosos não sarcopênicos.

Descritores: Frequência de micronúcleos; Sarcopenia; Metabolismo oxidativo; Atividade antioxidante; Idosos.

ABSTRACT

TAVARES, Graziela Morgana Silva. **Association between biochemical markers, of metabolism redox, frequency of micronuclei and sarcopenia in the elderly.** 2015. 188p. Thesis (PhD in Biomedical Gerontology) - Geriatrics and Gerontology Institute at Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.

Introduction: The etiology of sarcopenia is not well defined; studies suggest that different factors contribute to the development of this, including hormonal changes, loss of motor neurons, physical inactivity and use of medications. Another factor that may be associated together with oxidative stress is the frequency of micronucleus. However, to date it has not been reported in the literature studies investigating the association between the frequency of micronuclei and sarcopenia. **Aim:** to verify the association between biochemical markers, of redox metabolism, micronuclei frequency and sarcopenia in elderly residents in Uruguaiiana city, RS. **Methods:** descriptive, comparative and exploratory cross-sectional study. The sample consisted of elderly treated at primary health care in the municipality of Uruguaiiana, RS. The variables collected and investigated were divided into sociodemographic, anthropometric, haematological, biochemical (glucose, total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein linked to cholesterol (HDL-C), hepatic function (AST and ALT), renal function (urea, total protein and creatinine), and for REDOX metabolism (enzyme superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) activity, glutathione peroxidase (GPX), thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS) and protein carbonylation), DNA damage (micronucleis frequency test). For determination of biomarkers venous blood samples were collected. For the anthropometric measurements were used: scale, stadiometer, tape measure and caliper. The tracking of sarcopenia was determined by the Lee formula: $MM = \text{height}^2 \times (0.00744 \times \text{arm circumference}^2 + 0.00088 \times \text{thigh circumference}^2 + 0.00441 \times \text{calf circumference}^2) + 2.4 \times \text{sex} - 0.048 \times \text{age} + \text{race} + 7.8$ and $IMM = MM \text{ (kg)} / \text{height (m)}^2$. And a correction was made to the subtraction of subcutaneous fat using the formula $C_m = C_{\text{limb}} - \pi S$. To evaluate the functionality were applied tests: gait speed and grip strength with Jamar dynamometer. **Results:** the sample consisted of 168 elderly people, 62 men and 106 women, mean age 68.41 ± 6.13 years. Of these 49 (29.2%) were considered sarcopenic. The average levels of biochemical markers among non sarcopenic and sarcopenic groups were: Glucose 107.52 ± 49.46 and 103.57 ± 45.93 mg/ dL ($p = 0648$), total cholesterol 197.47 ± 46.93 and $177.43 \pm$

30.01 mg / dL (p = 0.010), HDL-C 47.53 ± 5.82 and 46.52 ± 6.55 mg / dL (p=0.354), triglycerides 160.30 ± 127.00 and 101.17 ± 66.55 mg / dl (p = 0.46). The means of REDOX metabolism markers among non sarcopenic and sarcopenic groups were: SOD = 0.1670 ± 0.05877 and 0.0916 ± 0.04585 U/ mg protein (p = 0.001), CAT = 2.0960 ± 0.48434 and 1.9720 ± 0.68767 U / mg protein (p = 0.193), GPX = 1655.57 ± 191.61 and 1463.02 ± 228.11U / mg protein (p = 0.001), TBARS = 62.4983 ± 16.07 e 83.2139 ± 21.50 nmol MDA / ml plasma (p = 0.001), protein carbonylation = 1.7019 ± 0.52 e 1.9506 ± 0.67 nmol carbonyl / mg protein (p = 0.014), and the frequency of micronuclei = 5.50 ± 2.66 and 6.79 ± 2.84 (%) (p = 0.009). **Conclusion:** sarcopenic elderly have significantly higher average micronucleus frequency of lipid peroxidation (TBARS), protein carbonyls, on the other hand have also significantly lower average of antioxidant enzymes SOD, GPx, CAT and total cholesterol than non sarcopenic elderly.

Key words: Frequency of micronucleus; Sarcopenia; Oxidative Metabolism; Antioxidant Activity; Elderly.

LISTA DE ABREVIATURAS

(1O2)	Oxigênio singlet
(H2O2)	Peróxido de hidrogênio
(HOCl-)	Ácido hipoclorídico
(NF-κB)	Fator de transcrição- κB
(O ²⁻)	Ânion superóxido
(OH)	Radical hidroxila
(ON)	Óxido nítrico
(ONOO ⁻)	Peróxidos nitritos
(ROOH ⁻)	Radicais peróxidos
ALT	Alanine transaminase
AST	Aspartate transaminase
ATP	Adenosina trifosfato
AVD	Atividades de Vida Diária
CAT	Catalase
CB	Circunferência braquial
CC	Circunferência da cintura
CCo	Circunferência de coxa
CP	Circunferência de panturrilha
CQ	Circunferência de quadril
DCCo	Dobra cutânea de coxa
DCP	Dobra cutânea de panturrilha
DCTB	Dobra cutânea de tríceps braquial
EROS	Espécies reativas de oxigênio
EWGSOP	<i>European Working Group on Sarcopenia in Older People</i>
FG	(do inglês– <i>fast glycolitic</i>)
FM	Frequência de micronúcleo
FOG	(do inglês - <i>fast-oxidative glycolitic</i>)
GPX	Glutationa peroxidase
HDL	(do inglês: <i>high density lipoproteins</i>)
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IGG	Instituto de Geriatria e Gerontologia

PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
IMC	Índice de massa corporal
IMM	Índice de massa muscular
LDL	<i>(do inglês: low density lipoproteins)</i>
MEEM	Mini-Exame do Estado Mental
MM	Massa muscular
OMS	Organização Mundial da Saúde
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
RBCs	Hemácias <i>(do inglês red blood cells)</i>
RCQ	Relação cintura-quadril
SO	<i>(do inglês: slow oxidative)</i>
SOD	Superóxido dismutase
TBARS	<i>(do inglês thiobarbituric acid reactive substances)</i>
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TNF- α	Fator de necrose tumoral- alfa
TUG	Timed up and Go test
UBS	Unidade básica de saúde

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.1 PROBLEMA E SUA IMPORTÂNCIA.....	15
2. REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1 Processo de envelhecimento.....	18
2.2 Sarcopenia.....	20
2.3 Metabolismo REDOX.....	22
2.3.1 Espécies reativas de oxigênio.....	22
2.3.2 Antioxidantes.....	24
2.4 Estresse oxidativo e sarcopenia.....	25
2.5 Frequência de micronúcleo.....	28
3. OBJETIVOS	31
3.1 Objetivo Geral.....	31
3.2 Objetivos Específicos.....	31
4. HIPÓTESES	32
5. MÉTODO	33
5.1 Delineamento do estudo.....	33
5.2 População e Amostra.....	33
5.2.1 Critérios de inclusão.....	33
5.2.2 Critérios de exclusão.....	33
5.3 Variáveis.....	34
5.4 Rastreio da sarcopenia.....	39
5.5 Logística do estudo.....	40
5.6 Controle das variáveis.....	41
5.7 Tratamento estatístico dos dados.....	42
5.8 Ética.....	42
6. ARTIGOS CIENTÍFICOS	43
6.1 Artigos científicos submetidos.....	43
6.1.1 Description of sarcopenia frequency and analysis of agreement between the calf circumference and the european consensus for sarcopenia diagnosis in elderly.....	43

6.1.2 Higher frequency of micronucleus is associated with sarcopenia in an elderly free-living community sample.....	56
6.1.3 The effect of exercise on muscle mass in older people-a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.....	71
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	118
8. CONCLUSÕES.....	121
REFERÊNCIAS.....	122
ANEXOS.....	137
ANEXO A – PARECER DO COMISSÃO CIENTÍFICA – IGG – PUCRS	137
ANEXO B – TERMO INTERESSE E COLABORAÇÃO PREFEITURA MUNICIPAL DE URUGUAIANA – RS.....	138
ANEXO C – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DA PUCRS	139
ANEXO D – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA DA PUCRS EMENDA EXPERIMENTO.....	140
ANEXO E – CARTA REALIZAÇÃO DOUTORADO SANDUÍCHE NO THE GEORGE INSTITUTE FOR GLOBAL HEALTH VINCULADO A UNIVERSIDADE DE SYDNEY.....	141
ANEXO F – AUTORIZAÇÕES PARA UTILIZAÇÃO DE GRÁFICOS.....	142
ANEXO G – ARTIGO PUBLICADO DURANTE A DISCIPLINA DE PRÁTICA DE PESQUISA.....	145
ANEXO H - ARTIGO DESENVOLVIDO DURANTE O DOUTORADO E SUBMETIDO Avaliação do equilíbrio corporal e da força de flexores e extensores de joelho de um idoso sarcopênico, diabético com deficiência visual total: um estudo de caso comparativo.....	151
APÊNDICES.....	166
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	166
APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO PARA FOTOGRAFIAS, VÍDEOS E GRAVAÇÕES.....	168
APÊNDICE C – FICHA DE AVALIAÇÃO APLICADA NOS IDOSOS.....	169
APÊNDICE D - Artigos científicos aprovados/publicados.....	180
Lack of Association of Body Composition and Functionality Variables with Metabolic Syndrome in the Elderly.....	180
APÊNDICE E -TRABALHOS E RESUMOS APRESENTADOS.....	185

E.1 Menção honrosa	185
E.2 Resumos publicados em eventos.....	185
E.3 Trabalhos apresentados em eventos.....	187

1 INTRODUÇÃO

1.1 PROBLEMA E SUA IMPORTÂNCIA

Segundo dados divulgados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) no ano de 2015, foi observado um crescimento na participação relativa da população com 60 anos ou mais, que era de 14,2 milhões, em 2000, para 19,6 milhões, em 2010, e esta deverá atingir 41,5 milhões, em 2030, e 73,5 milhões, em 2060 (BORGES *et al.*, 2015). Estima-se que, nos próximos 20 anos, o Brasil seja o sexto colocado mundial em população idosa, com a existência de mais de 33 milhões de pessoas com idade superior a 60 anos, representando quase 13% da população brasileira no final desse período (IBGE, 2010). Além disso, vale ressaltar que o Estado do Rio Grande do Sul é um dos Estados com maior longevidade dentro do Brasil, e, apresenta um enorme contingente de indivíduos idosos (13% da população estão acima dos 60 anos de idade), em Uruguaiana dos 125.435 habitantes cerca de 13.605 mil possuem idade igual ou superior a 60 anos (IBGE, 2010).

O processo de envelhecimento é dinâmico e progressivo, caracterizado por mudanças morfológicas, funcionais, bioquímicas e psicológicas que ocorrendo concomitantemente resultarão na perda progressiva da capacidade de manter a independência, especialmente pela redução da capacidade de realização das atividades da vida diária. Esse processo é individual e variável, podendo ou não estar correlacionado à idade cronológica (DANTAS E OLIVEIRA, 2003; TRIBESS E VIRTUOSO, 2005).

Dentre as alterações do envelhecimento destaca-se a sarcopenia que é caracterizada pela perda de força e massa muscular (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010). Segundo Silva, a sarcopenia é uma das variáveis prevalente em idosos, deixando estes mais susceptíveis a um maior risco para quedas, fraturas, incapacidade, dependência, hospitalização recorrente e mortalidade (SILVA *et al.*, 2006).

A sarcopenia afeta pelo menos 30% dos indivíduos com idade acima de 60 anos e mais de 50% dos indivíduos com idade acima de 80 anos (BAUMGARTNER *et al.*, 1998). Esta possui uma prevalência no sexo masculino 26,8%, enquanto no sexo feminino é de 22,6% (IANNUZZI-SUCICH *et al.*, 2002).

A etiologia da sarcopenia ainda não está definida, estudos sugerem que diferentes fatores contribuem para o desenvolvimento desta, incluindo alterações hormonais, perda de neurônios motores, nutrição inadequada, inatividade física, uso de medicamentos, ou por uma contração muscular inadequada, seja em função de alterações nas proteínas actina e miosina

ou pelo estresse oxidativo nas células (CARVALHO e SOARES, 2004; MENG e YU, 2010; ROM *et al.*, 2012).

O estresse oxidativo, tem sido amplamente estudado no processo de envelhecimento (HOWARD *et al.*, 2007; MOYLAN e REID, 2007; MENG e YU, 2010). Segundo Rossi, o estresse oxidativo reduz a permeabilidade da membrana mitocondrial, e este tem sido responsabilizado pela liberação do citocromo C. Esta se liga a dATP e ao fator de ativação da protease-apoptose (Apaf-1), formando um apoptossomo que, por sua vez, ativa a caspase-9. Mais tarde, caspase-9 ativa caspase-3, um dos executores finais do processo apoptótico (ROSSI, 2008).

Segundo Voltarelli *et al.*, a apoptose acelerada devido ao estresse oxidativo nas fibras musculares pode representar um mecanismo-chave que possivelmente regula a sarcopenia (VOLTARELLI *et al.*, 2007). Tais eventos têm sido apresentados até mesmo em indivíduos saudáveis fisicamente ativos, resultando em perda da massa muscular, aproximadamente, de 1 a 2% por ano, a partir dos cinquenta anos de idade (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010).

Diversos estudos já foram conduzidos na tentativa de mensurar o processo de sarcopenia nos indivíduos idosos (PINHO *et al.*, 2005; GOODPASTER *et al.*, 2006; SILVA *et al.*, 2006; CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010; PÍCOLI *et al.*, 2011) ou na tentativa de esclarecer o processo oxidativo e sua maior ocorrência em indivíduos idosos (CESARI *et al.*, 2005; MENG e YU, 2010), no entanto, são raros os estudos para estabelecer a associação entre marcadores do estresse oxidativo e sarcopenia em idosos, principalmente da população brasileira.

Outro fator que tem sido associado e estudado conjuntamente com o estresse oxidativo é a frequência de micronúcleo. O micronúcleo é definido como um corpo extracelular que possui um dano fragmentado do cromossomo no qual não foi incorporado ao núcleo durante a divisão celular (LUZHNA *et al.*, 2013). Esse é um importante biomarcador frequentemente utilizado para verificar os danos em cromossomos induzidos por agentes genotóxicos (LUZHNA *et al.*, 2013), bem como pelo próprio estresse oxidativo (DEEPIKA *et al.*, 2014).

A frequência de micronúcleos tem sido amplamente estudada em diversas patologias, tais como: diabetes (MARTINEZ-PEREZ *et al.*, 2007; BINICI *et al.*, 2013; PRASAD *et al.*, 2015), doenças cardiovasculares, síndrome metabólica (SUPRIYA SIMON *et al.*, 2010; ANDREASSI *et al.*, 2011), ovário policístico (YESILADA *et al.*, 2006), câncer (BHATIA e KUMAR, 2013), neurodegenerativas (MIGLIORE *et al.*, 2011), dentre outras. No entanto, até o presente momento não foi encontrado estudos que tenham evidenciado a frequência de

micronúcleo em idosos com sarcopenia, e sua associação com o metabolismo oxidante e antioxidante, o qual o presente estudo pretende preencher esta lacuna do conhecimento.

Dentro deste contexto, o objetivo do presente estudo foi verificar se existe associação entre marcadores bioquímicos, do metabolismo oxidativo e antioxidante, frequência de micronúcleo, e sarcopenia em idosos residentes do Município de Uruguaiana, RS.

8 CONCLUSÕES

No presente estudo foi observado que a alta frequência de micronúcleos está associada com a sarcopenia, independente de sexo, idade e hábito de fumar dos idosos. A sarcopenia foi encontrada em 49 indivíduos dos 168 analisados, o que corresponde a 29,17% da amostra estudada. Como esperado os indivíduos sarcopênicos apresentarem uma média de IMC e de IMM menor do que os idosos não sarcopênicos. Além disso, idosos sarcopênicos apresentaram significativamente médias maiores de frequência de micronúcleo, de peroxidação lipídica (TBARS), carbonilação de proteínas, em contrapartida apresentam também significativamente menores médias das enzimas antioxidantes SOD, GPx e CAT do que idosos não sarcopênicos. Não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa nos níveis de glicose, HDL-c, triglicerídeos, TGO, TGP e proteínas totais entre os indivíduos sarcopênicos e não sarcopênicos ($p > 0,05$). No entanto, nos idosos com sarcopenia foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos níveis de colesterol total ($p=0,010$), uréia ($p= 0,047$) e creatinina ($p= 0,033$) quando comparados aos idosos sem sarcopenia.

Os principais achados do presente estudo sugerem que idosos portadores de sarcopenia apresentam maior frequência de dano ao DNA nuclear, bem como maiores níveis de moléculas oxidantes e menores concentrações de enzimas antioxidantes. Reforçando o papel da nutrição e do exercício físico na modulação de alterações citogenéticas e estresse oxidativo para a prevenção de perda de massa muscular e sarcopenia em idosos. Contudo, estudos futuros, e preferencialmente com delineamento longitudinal, onde se avalie a dieta (ingestão calórica), fatores mutagênicos ou genotóxicos e nível de atividade física (gasto calórico) e se fazem necessários para elucidarmos o real papel desses fatores na perda de massa muscular em idosos.