



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

FREDERICO LUIS BRAZ FURTADO

**ALTERAÇÕES DA FUNÇÃO PULMONAR E DA FORÇA MUSCULAR
RESPIRATÓRIA EM PACIENTES COM SARCOPENIA PRIMÁRIA**

FORTALEZA

2021

FREDERICO LUIS BRAZ FURTADO

**ALTERAÇÕES DA FUNÇÃO PULMONAR E DA FORÇA MUSCULAR
RESPIRATÓRIA EM PACIENTES COM SARCOPENIA PRIMÁRIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Felipe Carvalhede Bruin

FORTALEZA

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- F987a Furtado, Frederico Luis Braz Furtado.
Alterações da função pulmonar e da força muscular respiratória em pacientes com sarcopenia primária /
Frederico Luis Braz Furtado Furtado. – 2021.
63 f. : il.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas, Fortaleza, 2021.
Orientação: Prof. Me. Pedro Felipe Carvalhedo de Bruin .
1. sarcopenia. 2. músculos respiratórios. 3. capacidade vital. 4. espirometria. 5. revisão. I. Título.
CDD 610
-

FREDERICO LUIS BRAZ FURTADO

ALTERAÇÕES DA FUNÇÃO PULMONAR E DA FORÇA MUSCULAR
RESPIRATÓRIA EM PACIENTES COM SARCOPENIA PRIMÁRIA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do grau de doutor em Ciências Médicas. Área de concentração: Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Felipe Carvalhede Bruin.

Aprovada em: ___/___/_____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pedro Felipe Carvalhede Bruin (Orientador)
Universidade Federal do Ceará - UFC

Profa. Dra. Eanes Delgado Barros Pereira
Universidade Federal do Ceará - UFC

Prof. Dra. Daniela Gardano Bucharles Mont'Alverne
Universidade Federal do Ceará – UFC

Prof. Dr. Jarbas de Sa Roriz Filho
Universidade Federal do Ceará – UFC

- A minha mãe, Norma, pelo incondicional otimismo.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Pedro Felipe Carvalhede de Bruin, pela prontidão e expertise necessárias para extrair o melhor de mim na realização desse trabalho.

A professora Daniela Gardano Bucharles Mont' Alverne pelo apoio incondicional e auxílio em momentos valiosos.

Às Sras Ivone Marfy Fontenele de Sousa e Rita de Cassia de Almeida Antunes, secretárias do PPGCM, pelo enorme auxílio, disponibilidade e elucidação de dúvidas administrativas durante o curso de Mestrado.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará pela oportunidade realizar este trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro.

RESUMO

Introdução: Sarcopenia é uma condição caracterizada por perda progressiva e generalizada da força da musculatura esquelética, acompanhada de redução de massa muscular e efeitos adversos. As repercussões da sarcopenia na função pulmonar e força muscular respiratória, independentemente do processo de envelhecimento normal, não estão ainda suficientemente esclarecidas na literatura. **Objetivo:** Sintetizar as evidências obtidas através da comparação das alterações da função pulmonar nos indivíduos com e sem sarcopenia. **Materiais e métodos:** Em novembro de 2020, foram realizadas buscas no PubMed, Embase e The Cochrane Library com uma estratégia referente a sarcopenia, função pulmonar e força muscular respiratória descritos nos documentos suplementares (quadros 1 a 3). Foram incluídos estudos com indivíduos sem doença respiratória e desfecho para o efeito da sarcopenia na função pulmonar e/ou força muscular respiratória; excluídos os estudos sem o diagnóstico de sarcopenia. Avaliou-se o risco de viés com a versão da Newcastle-Ottawa Scale (NOS), adaptada para estudos transversais. Foi calculada a diferença de médias ponderadas (DMP) da FVC (%) e FEV₁(%) com intervalo de confiança de 95%. O modelo de efeitos randômicos foi adotado com o Cochrane's Q teste ($P < 0,05$) e o teste I^2 . **Resultados:** Foram encontrados 5018 estudos; 6 foram selecionados para a revisão sistemática e destes, 2 estudos para a metanálise. Constatou-se uma redução da FCV (%) no grupo com sarcopenia, em relação aos controles (DMP WMD, -4.69; 95% IC, -5,50 to -3,88; $I^2 = 1,48\%$). O VEF1 (%) não apresentou diferença entre indivíduos com e sem sarcopenia (DMP, -5.30; 95% IC, -14.39 to -3.80; $I^2 = 94.66\%$). Foi observado número reduzido de publicações sobre o tema, heterogeneidade de métodos e critérios para o diagnóstico de sarcopenia, a ausência de estudos mais completos da função pulmonar com medida da capacidade pulmonar total e volume residual e das características mecânicas do sistema respiratório. **Conclusão:** A sarcopenia primária compromete a função pulmonar, reduzindo a capacidade vital dos idosos e, provavelmente, causando decréscimo nas pressões respiratórias máximas de boca.

Palavras-chaves: sarcopenia, músculos respiratórios, espirometria, atrofia muscular, capacidade vital, revisão

ABSTRACT

Introduction: Sarcopenia is characterized by progressive and generalized loss of skeletal muscle strength, accompanied by reduced muscle mass and adverse effects. The impact of sarcopenia on lung function and respiratory muscle strength, independent of the normal aging process, is currently not well understood. **Objective:** To synthesize the evidence obtained by comparing changes in pulmonary function in individuals with and without sarcopenia. **Materials and methods:** In November 2020, searches were conducted at PubMed, Embase and The Cochrane Library with a strategy related to sarcopenia, pulmonary function and respiratory muscle strength described in the supplementary documents (tables 1 to 3). Studies with individuals without respiratory disease and outcome for the effect of sarcopenia on pulmonary function and/or respiratory muscle strength were included; studies without the diagnosis of sarcopenia. The risk of bias was evaluated with the Newcastle-Ottawa Scale (NOS) version, adapted for cross-sectional studies. The difference of weighted means (WMD) of fvc (%) and FEV₁ (%) with a 95% confidence interval was calculated. The random effects model was adopted with the Cochrane's Q test ($P < 0.05$) and the I^2 test. **Results:** 5018 studies were found; 6 were selected for systematic review and 2 studies for meta-analysis. There was a reduction in FCV (%) in the group with sarcopenia, in relation to controls (WMD, -4.69; 95% IC, -5,50 to -3,88; $I^2 = 1,48\%$). VEF₁ (%) showed no difference between individuals with and without sarcopenia (WMD, -5.30; 95% IC, -14.39 to -3.80; $I^2 = 94.66\%$). Besides the small number of publications on the subject, there was a lack of detailed studies of pulmonary function, with measurements of total lung capacity, residual volume and mechanical characteristics of the respiratory system. Additionally, heterogeneity of methods and criteria for the diagnosis of sarcopenia was evident in this review, **Conclusion:** Primary sarcopenia compromises lung function, reducing the vital capacity of the elderly and, probably, causing a decrease in maximal respiratory mouth pressures.

Keywords: sarcopenia, respiratory muscles, spirometry, muscular atrophy, vital capacity, review.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALM	Massa magra apendicular
ATP	Trifosfato de adenosina
ASM	Massa muscular esquelética apendicular
AWGS	Grupo de trabalho asiático para a sarcopenia
BIA	Análise de impedância bioelétrica
DNA	Ácido desoxirribonucleico
CVF	Capacidade vital forçada
DMP	Diferença média ponderada
DP	Desvio padrão
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
ESPEN	Sociedade europeia de nutrição clínica e metabolismo
EWGSOP	Grupo europeu de trabalho em sarcopenia em pessoas idosas
FNIH	Fundação dos estudos nacionais em saúde
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corporal
IWGS	Grupo de trabalho internacional de sarcopenia
KNHANES	Korea National Health and Nutrition Examination Survey
Medline	Medical literature analysis and retrieval system online
MESH	Medical subject headings
MRI	Imagem por ressonância magnética
NHANES III	Terceira Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição
OR	Odds Ratio
Pdimax	Pressão transdiafragmática máxima
PEmáx	Pressão expiratória máxima
PFE	Pico de fluxo expiratório
PICOS	População, intervenção ou exposição, comparação, objetivos e tipo de estudos
PI _{máx}	Pressão inspiratória máxima
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
SPPB	Short Physical Performance Battery
TC	Tomografia computadorizada
TUG	Timed-up and go
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fluxograma de seleção dos estudos para a revisão sistemática e metanálise	36
Figura 2	Efeito da sarcopenia na capacidade vital forçada.	44
Figura 3	Efeito da sarcopenia na capacidade vital forçada por sexo	44
Figura 4	Efeito da sarcopenia no volume expiratório forçado no primeiro segundo	45
Figura 5	Efeito da sarcopenia no volume expiratório forçado no primeiro segundo por sexo	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Descrição dos critérios de diagnóstico de sarcopenia dos consensus mundiais	19
Tabela 2	Definição das componentes PICOS da questão de pesquisa	27
Tabela 3	As características dos estudos incluídos na revisão sistemática	37
Tabela 4	Avaliação do risco de vies pelo Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale	39

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Estratégia de busca na base de dados pubmed	29
Quadro 2	Estratégia de busca na base de dados embase	31
Quadro 3	Estratégia de busca na base de dados Cochrane central	32

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
1.1	Sarcopenia: definição e epidemiologia.....	15
1.2	Causas da sarcopenia.....	16
1.3	Diagnóstico da sarcopenia.....	18
1.4	Instrumentos utilizados no diagnóstico de sarcopenia.....	20
1.5	Sarcopenia respiratória.....	22
2	JUSTIFICATIVA.....	25
3	OBJETIVOS	26
4	MATERIAL E MÉTODOS	27
4.1	Tipo de estudo.....	27
4.2	Formulação da questão de pesquisa.....	27
4.3	Fontes de dados e pesquisas.....	28
4.4	Critérios de inclusão e exclusão.....	33
4.5	Seleção de estudos.....	33
4.6	Extração de dados.....	33
4.7	Avaliação do risco de vieses.....	34
4.8	Análise e síntese dos dados.....	34
5	RESULTADOS	35
5.1	Seleção de estudos.....	35
5.2	Avaliação da qualidade dos estudos	39
5.3	Resultados da revisão sistemática.....	39
5.5	Resultado da metanálise.....	43
6	DISCUSSÃO	46
7	CONCLUSÃO	51

REFERÊNCIAS.....

ANEXOS.....

1 INTRODUÇÃO

1.1 Sarcopenia: definição e epidemiologia

O termo sarcopenia foi originalmente empregado por Rosenberg para caracterizar a redução da massa e da função muscular relacionada ao processo de envelhecimento (ROSENBERG, IRWIN H, 1989; ROSENBERG, I. H., 1997). Em 2010, essa definição foi modificada pelo Grupo de trabalho europeu em sarcopenia em pessoas idosas (EWGSOP), passando a designar uma síndrome progressiva e generalizada de perda de massa muscular e força, acompanhada de efeitos adversos, por exemplo incapacidades físicas, redução na qualidade de vida e óbito (CRUZ-JENTOFT et al., 2010).

Posteriormente, o EWGSOP no consenso publicado em 2019, atualizou a definição de sarcopenia com um critério operacional, considerando sarcopenico quem apresenta tanto redução da força quanto da qualidade e quantidade de massa muscular. A presença de performance física comprometida foi adotada como um critério de gravidade da sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

A massa muscular sofre redução a partir da terceira década de vida e que este processo se acelera após a quinta década, (SHAW; DENNISON; COOPER, 2017). Dois estudos registraram o declínio da massa muscular em idosos durante o período de dois e quatro anos de acompanhamento. O primeiro observou uma perda de massa muscular esquelética apendicular (ASM) de -0.8% para o sexo masculino sem nenhuma mudança no sexo feminino. O segundo, constatou um decréscimo de ASM no sexo masculino de -1,59% de e no sexo feminino de -2,02%. (SHAW et al., 2017).

A força muscular apresenta uma redução maior causada pelo envelhecimento do que a massa muscular, independente do sexo. Foi descrito um declínio anual nas forças das pernas de 3,6% para o sexo masculino e de 2,8% para o sexo feminino em relação as medidas iniciais de referência (SHAW et al., 2017). Outro estudo em indivíduos do sexo masculino, comparou um grupo com idade entre 20 a 29 anos com outro de idade acima de 85 anos e verificou uma perda de torque da extensão do joelho e da força palmar de aproximadamente 50%. (SHAW et al., 2017).

Sobre a performance física, um estudo observou a perda de função física de 11% no sexo feminino e de 9,6% no sexo masculino, num período de três anos de acompanhamento, em indivíduos entre 68 e 82 anos (SHAW et al., 2017).

1.2 Causas de sarcopenia

A sarcopenia costuma ser classificada em primária ou secundária. No primeiro caso, associa-se especificamente ao processo de envelhecimento, sem etiologia evidente. A segunda forma de sarcopenia provocada por doenças causadoras de falência de órgãos, ausência de atividade física e/ou nutrição pobre em alimentos energéticos ou proteínas (BAUER et al., 2019; CRUZ-JENTOFT et al., 2010; CRUZ-JENTOFT et al., 2019)

A sarcopenia primária é de origem multifatorial relacionada a diferentes níveis da fisiologia muscular que podem incluir alterações no funcionamento das células satélites e no sistema neuromuscular; desequilíbrio entre a síntese proteica e proteólise; disfunção mitocondrial; aumento de radicais livres e aumento atividade inflamatória nos músculos (CSETE, 2021; LIGUORI et al., 2018; MCCORMICK; VASILAKI, 2018; TOURNADRE et al., 2019; WIEDMER et al., 2021).

As células satélites são responsáveis por regenerar as fibras musculares, mas ao longo da senescência sua quantidade vai decrescendo nas fibras de tipo II (fibras de rápida contração), em razão ao tempo prolongado de duplicação, ineficiência em responder estímulos para proliferação e diminuição do comprimento dos telômeros durante os extensos ciclos de duplicação (WIEDMER et al., 2021). Tais alterações comprometem a capacidade de regeneração do tecido muscular, sendo um dos prováveis fatores para o acúmulo de tecido adiposo e fibrose nos músculos durante o envelhecimento. Isso, provoca uma perda da qualidade da massa muscular, incapacitando de gerar força e transferi-la lateralmente ao longo das fibras musculares (MCCORMICK; VASILAKI, 2018).

Além disso, estudos verificaram uma redução do número, do tamanho das fibras musculares e das unidades motoras, especificamente nas fibras do tipo II. Isto ocorre, provavelmente, devido a denervação das junções neuromusculares provocadas pela perda unidade motoras durante o envelhecimento (LIGUORI et al., 2018; WIEDMER et al., 2021). De acordo com estudos longitudinais, as alterações descritas

são responsáveis por uma redução de 1 a 1,5% da força muscular por ano em pacientes idosos com 30% a 50% de decréscimo na massa muscular por volta dos 80 anos de idade (GROTE et al., 2019).

Outro fator relacionado à sarcopenia é o desequilíbrio entre proteólise e síntese de proteínas durante o envelhecimento (LIGUORI et al., 2018; WIEDMER et al., 2021). As vias de degradação de proteossoma e a autofagia, que são os mecanismos de proteólise, estão desregulados nos idosos com sarcopenia, resultando numa perda de massa muscular durante o envelhecimento (MCCORMICK; VASILAKI, 2018). Associado a isso, a síntese proteica fica prejudicada nos idosos com sarcopenia, principalmente, devido a resistência anabólica pós-prandial a ingestão aos alimentos, promovendo uma resposta “cega” a produção de novas proteínas necessárias para manutenção do tecido muscular, ou seja, um decréscimo na quantidade de proteínas sintetizadas em relação a indivíduos adultos jovens (MCCORMICK; VASILAKI, 2018; TOURNADRE et al., 2019).

Aponta-se, também, o aumento do nível basal de radicais livres nas células satélites um outro fator associado a sarcopenia, visto que, contribui, para a perda da capacidade de regeneração do tecido muscular. Isto ocorre devido a desregulação da atividade do sistema imune na defesa da ação dos antioxidantes na musculatura esquelética no idosos (MCCORMICK; VASILAKI, 2018; PASCUAL-FERNÁNDEZ et al., 2020). A disfunção do sistema imune proveniente do processo de senescência, denominada “inflamação do envelhecimento”, provoca um quadro de inflamação crônica de grau baixo na musculatura sendo considerada mais uma das causas da sarcopenia. Esse processo fisiológico pode estar relacionado tanto ao desequilíbrio nos mediadores que regulam a inflamação como na degradação de proteínas nos músculos (MCCORMICK; VASILAKI, 2018; PASCUAL-FERNÁNDEZ et al., 2020; WIEDMER et al., 2021).

Ademais, os níveis altos de radicais livres provocam danos nas células sendo responsáveis por mutações no DNA mitocondrial. As mitocôndrias são essenciais para a contração muscular porque produzem adenosinatrifosfato (ATP). Por isso, a disfunção nas mitocôndrias é considerada uma das causas primárias para a sarcopenia (MCCORMICK; VASILAKI, 2018).

1.3 Diagnóstico de sarcopenia

De acordo com a maioria dos consensos, o diagnóstico de sarcopenia deve incluir métodos de avaliação da massa muscular, da força muscular e da performance física. O consenso europeu (EWGSOP) de 2019 recomenda para o diagnóstico, primeiramente, a avaliação da força muscular e, no caso de suspeita de redução, o uso de um teste de qualidade ou quantidade de massa muscular para a confirmação. A avaliação de performance física é usada somente para mensurar o grau de severidade (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Outro consenso que também utiliza o mesmo critério para definir a gravidade da sarcopenia, tal como o EWGSOP, é o consenso do Grupo de trabalho asiático para a sarcopenia (AWGS) de 2019. Além disso, recomenda tanto a adoção de um teste de performance física ou força física em caso de suspeita e para a confirmação o uso dos testes de força e de avaliação da musculatura apendicular (CHEN et al., 2020).

Os outros consensos publicados, tais como, o da Sociedade europeia de nutrição clínica e metabolismo (ESPEN), o do Grupo de trabalho internacional de sarcopenia (IWGS), o da Sociedade de sarcopenia, caquexia e desordens de perda de peso, a da fundação dos estudos nacionais em saúde (FNIH), recomendam apenas dois tipos de avaliação para o diagnóstico de sarcopenia: a medida da massa muscular associada a força muscular ou da massa muscular com a performance física, sem um critério para avaliar a gravidade (DAM et al., 2014; FIELDING et al., 2011; MUSCARITOLI et al., 2010).

Os critérios dos respectivos testes usados pelos consensos citados e seus pontos de corte para o diagnóstico de sarcopenia estão descritos na tabela 1.

Tabela 1 – Descrição dos critérios de diagnóstico de sarcopenia dos consensus mundiais.

Consenso	Critérios de diagnóstico de sarcopenia		
	Massa muscular	Força muscular	Performance física
ESPEN	% da massa muscular > 2 pontos de desvio padrão abaixo da média de indivíduos com idade entre 18 e 39 anos da coorte de NHANES III	Não apresenta	Velocidade de caminhada < 0,8m/s durante o teste de 4 minutos ou redução da performance em qualquer teste funcional para qualquer avaliação clínica geriátrica
EWGSOP	ASM/h ² Homem < 7 kg/m ² Mulher < 5,5 kg/m ²	Força palmar Homem < 27kg Mulher < 16kg	Velocidade de marcha ≤ 0,8 m/s SPPB ≤ 8 TUG ≥ 20s
IWGS	ALM Homem ≤ 7,23kg/m ² Mulher ≤ 5,67kg/m ²	Não apresenta	Teste de sentar e levantar 5 vezes ≥ 15s Teste da caminhada de 400m ≥ 6min ou não completado Velocidade de marcha ≤ 1 m/s
Sociedade de sarcopenia, caquexia e desordens de perda de peso	ALM/h ² > 2 pontos de desvio padrão abaixo da média de indivíduos saudáveis com idade entre 20 e 30 anos do mesmo grupo étnico	Não apresenta	Velocidade de marcha ≤ 1 m/s ou distância percorrida < 400m durante 6 minutos
FNIH	ALM _{BMI} Homem ≤ 0,789 Mulher ≤ 0,512	Força palmar Homem < 26kg Mulher < 16kg	Não apresenta
AWGS	ASM (DXA) Homem < 7 kg/m ² Mulher < 5,4 kg/m ² ASM (BIA) Homem < 7 kg/m ² Mulher < 5,7 kg/m ²	Força palmar Homem < 28kg Mulher < 18kg	Caminhada de 6 metros < 1m/s Teste de sentar e levantar 5 vezes ≥ 12s SPPB ≤ 9

ESPEN - Sociedade europeia de nutrição clínica e metabolismo; NHANES III – Terceira Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição; EWGSOP - Grupo europeu de trabalho em sarcopenia em pessoas idosas; ASM - Massa muscular esquelética apendicular; SPPB - Short Physical Performance Battery; TUG - Timed-up and go; IWGS - Grupo de trabalho internacional de sarcopenia; ALM – Massa magra apendicular; FNIH - Fundação dos estudos nacionais em saúde; BMI – Índice de massa corporal; AWGS - Grupo de trabalho asiático para a sarcopenia; DXA – Absorptiometria de raios-X de dupla energia; BIA - análise de impedância bioelétrica.

A prevalência da sarcopenia pode variar conforme o critério aplicado para a realização do diagnóstico, podendo ser de 12,9% pelo consenso da EWGSOP ou da AWGS, de 9,9% pelo consenso da IWGS ou de 18,6% pelo consenso da FNIH (MAYHEW et al., 2019).

Quando se utiliza os mesmos critérios para comparar diferentes populações observa-se uma prevalência de sarcopenia de 11% em homens e 9% em mulheres habitantes de comunidades, de 51% em homens e 31% em mulheres moradores de instituições de longa permanência e de 23% de homens e 24% em mulheres hospitalizados (PAPADOPOULOU et al., 2020).

Em associação a doenças crônicas a prevalência de sarcopenia está mais alta em doenças cardiovasculares, diabetes, demência e doenças respiratórias. Sendo a prevalência da sarcopenia como comorbidade é de 32,4% em indivíduos com doenças cardiovasculares, 26,4% em indivíduos com demência, 31,1% em indivíduos com diabetes melitus e 26,8% em indivíduos com doenças respiratórias (PACIFICO et al., 2020).

Após a análise de 35 artigos com 58404 indivíduos, uma metanálise com revisão sistemática estimou a prevalência mundial de sarcopenia de 10% em ambos os sexos (SHAFIEE et al., 2017). Outro estudo estimou a prevalência de sarcopenia em idosos brasileiros no valor de 17%. Quando analisado entre os sexos a prevalência foi de 20% para o sexo feminino e de 12% para o sexo masculino (DIZ et al., 2017).

1.4 Instrumentos utilizados no diagnóstico de sarcopenia

Os instrumentos de avaliação utilizados para a mensurar a força muscular no diagnóstico da sarcopenia são o teste de pressão palmar e teste de sentar e levantar (CAWTHON, 2015; CHEN et al., 2020; CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

O primeiro utiliza do dinamômetro manual para determinar a pressão palmar e a força muscular. O equipamento apresenta custo baixo e boa mobilidade, sendo muito adotado em estudos clínicos quando comparado ao dinamômetro isocinético, o padrão ouro para mensuração da força muscular. A desvantagem desse instrumento de avaliação é a variação da metodologia usada na aferição da força muscular que dificulta a comparação entre estudos e a dificuldade de utilização por participantes com quadros

avançados de artrite reumatoide (CHEN et al., 2020; CRUZ-JENTOFT et al., 2019; SHAW et al., 2017).

O teste de sentar e levantar utiliza de uma cadeira e um cronômetro para calcular o tempo que o participante do estudo executar 5 vezes o levantar e sentar com os braços em cruz e as mãos apoiados nos ombros. A vantagem desse instrumento de avaliação é o baixo custo, a fácil aplicação, além de servir tanto para avaliar a força dos membros inferiores quanto resistência (CAWTHON, 2015; CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Na avaliação da performance física são adotados, principalmente, os testes o Short Physical Performance Battery (SPPB) e o *timed-up and go* (TUG). Ambos os testes não podem ser utilizados em indivíduos com demência, doenças que afetem o equilíbrio ou a marcha (CAWTHON, 2015; CRUZ-JENTOFT et al., 2019). O SPPB é composto da avaliação de equilíbrio, velocidade de marcha e o teste de sentar e levantar, apresentado como pontuação máxima o escore 12 pontos e o escore menor ou igual a 8 pontos uma indicação de performance física deficiente. O teste *timed-up and go* avalia a performance física do indivíduo ao pedir que ele se levante de uma cadeira ande 3 m e volte a sentar-se (CAWTHON, 2015; CHEN et al., 2020; CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

São utilizados como instrumentos para avaliar a massa muscular em indivíduos idosos: a imagem por ressonância magnética (MRI), a tomografia computadorizada (TC), a densitometria por dupla emissão de raios X (DXA) e a análise de bioimpedância elétrica (BIA) (ALBANO et al., 2020; CAWTHON, 2015; GUGLIELMI et al., 2016; LEE, K. et al., 2019).

A MRI avalia no tecido muscular, desde edemas, atrofia, infiltração de gorduras, a área da secção transversal, volume até o teor de tecido adiposo no músculo. Suas vantagens são a não exposição de radiação, a melhor resolução espacial e a diferenciação da composição da massa corporal. É adequada para o acompanhamento a longo prazo e monitoramento da progressão tem capacidade de detectar mudanças na estrutura muscular (ALBANO et al., 2020; GUGLIELMI et al., 2016; LEE, K. et al., 2019).

A TC também é recomendada para avaliar a área da secção transversal e volume como a MRI, sendo o seu diferencial nesse aspecto a possibilidade de detectar a intensidade ecogênica do músculo. Em comparação a MRI, a TC é semelhante nas suas

vantagens, apesar da sua menor acurácia em discriminar tanto diferentes tecidos em nível anatômico quanto a infiltração de gordura no músculo (ALBANO et al., 2020; GUGLIELMI et al., 2016; LEE, K. et al., 2019).

Ambas a MRI e TC apresentam como desvantagens o alto custo, o requisito de um operador treinado e experiente, muita cooperação do paciente e difícil acesso para a utilização em pesquisas clínicas, excetuando a exposição à radiação que é específica da CT (ALBANO et al., 2020; GUGLIELMI et al., 2016; LEE, K. et al., 2019).

Um dos instrumentos radiológicos mais comuns para avaliação da composição corporal, a DXA possui entre suas vantagens a alta precisão, acurácia e reprodutibilidade, aplicação rápida e não invasiva, boa disponibilidade, baixa exposição à radiação, além de possibilitar a obtenção de medidas corporais regionais e diferenciar massa gorda, massa magra e composição mineral (GUGLIELMI et al., 2016; LEE, K. et al., 2019).

As principais desvantagens da DXA são a variabilidade de procedimentos de calibração, programas e aparelhos de mensuração, o requerimento de um operador treinado e experiente o fato de não poder ser utilizada em grávidas e a incapacidade de discriminar os diferentes tipos de gordura (visceral, subcutânea e intramuscular). A espessura e o estado de hidratação corporal podem influenciar na mensuração (GUGLIELMI et al., 2016; LEE, K. et al., 2019).

Por fim, a BIA é o instrumento de avaliação de massa corporal mais barato, acessível, de execução rápida e não invasivo. Depende de uma equação específica para cada população, da variação na hidratação dos pacientes e no número de eletrodos dos vários modelos de equipamentos (CAWTHON, 2015; GUGLIELMI et al., 2016).

1.5 Sarcopenia respiratória

Alterações musculares relacionadas à idade não se restringem à musculatura periférica, tendo sido descritas também nos músculos respiratórios, particularmente, o diafragma (ELLIOTT et al., 2016). Uma redução média de 20% na força específica do diafragma foi relatada em ratos idosos comparados a animais jovens (GOSSELIN; JOHNSON; SIECK, 1994) e declínio da força diafragmática associado à idade foi subsequentemente confirmado por diversos estudos em roedores (CRISWELL et al.,

1997; CRISWELL et al., 2003; GOSSELIN et al., 1994; POWERS et al., 1996). Em seres humanos, foi descrita redução da pressão transdiafragmática máxima (P_{dimax}), medida durante esforço inspiratório estático máximo, de cerca de 25% em idosos do sexo masculino (TOLEP et al., 1995) e de 13%, quando avaliada pela manobra do *sniff*, num grupo de idosos de ambos os sexos, comparados a controles mais jovens (POLKEY et al., 1997). Foi demonstrada também a existência de uma relação inversa entre idade e pressões inspiratória e expiratória estáticas máximas (BLACK; HYATT, 1969; ENRIGHT et al., 1995; ENRIGHT et al., 1994). Essa redução tem sido atribuída a uma degeneração desproporcional nas grandes fibras mielinizadas do nervo frênico, bem como, a atrofia e perda das fibras de contração muscular rápida do diafragma (POLKEY et al., 1997; SHARMA; GOODWIN, 2006; TOLEP et al., 1995). Na literatura, também foi descrita uma correlação entre força muscular periférica e as pressões inspiratória máxima (P_{Imax}) e expiratória máxima (P_{Emax}), em idosos (BAHAT et al., 2014; ENRIGHT et al., 1994).

A redução da força muscular respiratória com a idade, associada a mudanças na conformação do tórax, conseqüentes a modificações posturais, enrijecimento do gradil costal e estreitamento dos espaços intervertebrais, bem como, a uma redução da retração elástica pulmonar (CHO; STOUT-DELGADO, 2020; SHARMA; GOODWIN, 2006) conduz a um declínio da função pulmonar, mesmo nos idosos saudáveis, evidenciado em grupos populacionais diversos (ENRIGHT et al., 1994; TOLEP et al., 1995). Revisão sistemática recente identificou 16 estudos de coorte, perfazendo um total de 31.099 participantes adultos, sem doença pulmonar, nos quais a função pulmonar foi prospectivamente avaliada, observando-se declínio da capacidade vital forçada (CVF), do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e do pico de fluxo expiratório (PFE) com a idade em todos os estudos. Os resultados indicaram também uma aceleração desse declínio nas faixas etárias mais avançadas (THOMAS et al., 2019). É importante destacar que nenhum dos estudos citados na referida revisão menciona o emprego de critérios específicos para a identificação ou exclusão de indivíduos com sarcopenia

Embora a idade tenha efeitos indiscutíveis sobre a função pulmonar, permanece sem explicação satisfatória a ampla variabilidade observada em idosos de mesma faixa etária, sem história de tabagismo e com as mesmas características antropométricas (WANG et al., 2020). Isto pode se dever, pelo menos em parte, a uma caracterização insuficiente dos efeitos da sarcopenia *per se* sobre a função pulmonar,

independentemente do processo de envelhecimento normal. Um conhecimento adequado dessas mudanças deve ser considerado de grande relevância, tendo em vista que a limitação da função pulmonar é reconhecida como causa importante de morbimortalidade em idosos (COOK et al., 1991; CRITTENDEN; MURPHY; COHEN, 2018; EMERY; FINKEL; PEDERSEN, 2012; ENGSTRÖM et al., 2003; SIN; WU; MAN, 2005).

2 JUSTIFICATIVA

Os efeitos da sarcopenia sobre a força muscular respiratória e a função pulmonar, independentemente do processo de envelhecimento normal, não estão suficientemente esclarecidos na literatura. Uma grande parcela dos estudos em humanos sobre esse tema não utiliza critérios recomendados para o diagnóstico de sarcopenia no seu método, dificultando sua interpretação. Uma vez que a limitação da função pulmonar tem importante impacto na saúde, qualidade de vida e mortalidade em idosos, torna-se relevante sumarizar as informações disponíveis e modo a permitir uma caracterização adequada dos efeitos da sarcopenia na função pulmonar nesse grupo de indivíduos.

3 OBJETIVOS

Objetivo geral

Sintetizar as evidências relativas à função pulmonar e força muscular respiratória obtidas nos indivíduos com e sem sarcopenia.

Objetivos específicos

- Caracterizar os efeitos da sarcopenia sobre os diversos parâmetros de avaliação da função pulmonar
- Descrever as repercussões da sarcopenia nas medidas de força muscular respiratória.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

O estudo é caracterizado como uma revisão sistemática com metanálise que seguiu os parâmetros estabelecidos pelo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), localizado no Anexo A (PAGE et al., 2021).

4.2 Formulação da questão de pesquisa

A questão de pesquisa foi formulada seguindo a estratégia PICOS (população, intervenção ou exposição, comparação, objetivos e tipo de estudos) explicitada na Tabela 2 (RILEY et al., 2019; SCHÜNEMANN et al., 2013; TAWFIK et al., 2019). Após a definição dos componentes da questão de pesquisa, a pergunta formulada foi: “Qual o efeito da sarcopenia em pacientes com idade acima ou igual a sessenta anos, sem doenças respiratórias, na função pulmonar e força da musculatura respiratória?”

Tabela 2. definição das componentes PICOS da questão de pesquisa

Acrônimo	Descrição do acrônimo	Critério
P	Participantes	Indivíduos ≥ 60 anos sem doenças respiratórias
I	Intervenção (ou exposição para estudos observacionais)	Indivíduos com diagnóstico de sarcopenia caracterizado segundo os consensus vigentes (EWGSOP, AWGS, ESPEN, IWGS, FNIH)
C	Grupo de comparação	Indivíduos ≥ 60 anos sem diagnóstico de sarcopenia e sem doenças respiratórias
O	Desfecho clínicos	Alterações nos parâmetros de função e força respiratória.
S	Tipo de estudo	Estudos observacionais (caso controle, coortes, estudos transversais)

ESPEN, Sociedade europeia de nutrição clínica e metabolismo; EWGSOP, Grupo europeu de trabalho em sarcopenia em pessoas idosas; FNIH, Fundação dos estudos nacionais em saúde; AWGS, Grupo de trabalho asiático para a sarcopenia; IWGS, Grupo de trabalho internacional de sarcopenia.

4.3 Fontes de dados e pesquisas

Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed (Medline - Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), Embase e The Cochrane Library, no mês de novembro de 2020, recomendadas pelo Cochrane para a realização revisões sistemáticas, (HIGGINS et al., 2019).

Além disso, as três bases de dados eletrônicas concentram a maioria das informações de estudos de revisão sistemática na área de distúrbios musculoesqueléticos, cerca de 88,9%, que pode aumentar em apenas 2% quando se adiciona outras dez distintas bases de dados (AAGAARD; LUND; JUHL, 2016).

Dois estudos apontam a relevância da combinação de Embase e Pubmed na procura de revisões sistemáticas, visto que contemplam 85,9% das referências procuradas entre 2014 e julho de 2016 e 81,6% de um total de 4795 referências buscadas entre maio de 2013 e agosto de 2016 (BRAMER; GIUSTINI; KRAMER, 2016; BRAMER et al., 2017). Os dados expostos justificam a utilização das bases, PubMed (Medline), Embase e The Cochrane Library para o rastreamento de artigos desta revisão sistemática.

Os descritores adotados no rastreamento dos artigos foram os “mesh” (Medical Subject Headings) para Pubmed e The Cochrane library e os “emtre” para o Embase referentes a sarcopenia, função pulmonar e força muscular respiratória e seus sinônimos conforme explicitado nos quadros 1 a 3. A utilização dos termos índices possibilita a perda de apenas 8% dos resultados em relação a outras estratégias de busca nas bases de dados eletrônicas como, por exemplo, título ou resumo (BRAMER et al., 2018).

Quadro 1. Estratégia de busca na base de dados Pubmed.

Número da estratégia	Descritores utilizados
#1	"Diaphragm"[MeSH Terms] OR Diaphragms OR Respiratory Diaphragm OR Diaphragm, Respiratory OR Diaphragms, Respiratory OR Respiratory Diaphragms
#2	"Intercostal Muscles"[MeSH Terms] OR Intercostal Muscle OR Muscle, Intercostal OR Muscles, Intercostal
#3	"Respiratory Muscles" [MeSH Terms] OR Muscle, Respiratory OR Muscles, Respiratory OR Respiratory Muscle or Ventilatory Muscles or Muscle, Ventilatory or Muscles, Ventilatory or Ventilatory Muscle
#4	"Peak Expiratory Flow Rate" [MeSH Terms] OR PEFR or Flow Rate, Peak Expiratory or Expiratory Peak Flow Rate
#5	"Spirometry" [MeSH Terms] OR Spirometries
#6	"Respiratory Function Tests" [MeSH Terms] OR Function Test, Respiratory or Function Tests, Respiratory or Respiratory Function Test or Test, Respiratory Function or Tests, Respiratory Function or Pulmonary Function Tests or Function Test, Pulmonary or Function Tests, Pulmonary or Test, Pulmonary Function or Tests, Pulmonary Function or Lung Function Tests or Function Test, Lung or Function Tests, Lung or Lung Function Test or Test, Lung Function or Tests, Lung Function or Pulmonary Function Test
#7	"Maximal Voluntary Ventilation" [MeSH Terms] or Maximal Voluntary Ventilations or Ventilation, Maximal Voluntary or Ventilations, Maximal Voluntary or Voluntary Ventilation, Maximal or Voluntary Ventilations, Maximal or MVV (Ventilation) or Maximal Breathing Capacity or Breathing Capacities, Maximal or Breathing Capacity, Maximal or Capacities, Maximal Breathing or Capacity, Maximal Breathing or Maximal Breathing Capacities
#8	"Maximal Respiratory Pressures" [MeSH Terms] or Pressure, Maximal Respiratory or Pressures, Maximal Respiratory or Respiratory Pressure, Maximal or Respiratory Pressures, Maximal or Maximal Respiratory Pressure or Maximum Respiratory Pressure or Maximum Respiratory Pressures or Pressure, Maximum Respiratory or Pressures, Maximum Respiratory or Respiratory Pressure, Maximum or Respiratory Pressures, Maximum or Maximal Inspiratory Pressure or Inspiratory Pressure, Maximal or Inspiratory Pressures, Maximal or Maximal Inspiratory Pressures or Pressure, Maximal Inspiratory or Pressures, Maximal Inspiratory or Maximum Inspiratory Pressure or Inspiratory Pressure, Maximum or Inspiratory Pressures, Maximum or Maximum Inspiratory Pressures or Pressure, Maximum Inspiratory or Pressures, Maximum Inspiratory or Maximal Expiratory Pressure or Expiratory Pressure, Maximal or Expiratory Pressures, Maximal Or Maximal Expiratory Pressures or Pressure, Maximal Expiratory or Pressures, Maximal Expiratory or Maximum Expiratory Pressure or Expiratory Pressure,

	Maximum or Expiratory Pressures, Maximum or Maximum Expiratory Pressures or Pressure, Maximum Expiratory or Pressures, Maximum Expiratory
#9	“Forced Expiratory Flow Rates” [MeSH Terms] OR Expiratory Forced Flow Rates or Flow Rates, Expiratory Force dor Flow Rates, Forced Expiratory
#10	“Forced Expiratory Volume” [MeSH Terms] OR Expiratory Volume, Forced or Expiratory Volumes, Forced or Forced Expiratory Volumes or Volume, Forced Expiratory or Volumes, Forced Expiratory or FEVt or Vital Capacity, Timed or Forced Vital Capacity, Timed or Timed Vital Capacity or Capacities, Timed Vital or Capacity, Timed Vital or Timed Vital Capacities or Vital Capacities, Timed
#11	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10
#12	"sarcopenia"[MeSH Terms] Or sarcopenias
#13	“Muscular Atrophy” [MeSH Terms] or Atrophies, Muscular or Atrophy, Muscular or Muscular Atrophies or Atrophy, Muscle or Atrophies, Muscle or Muscle Atrophies or Muscle Atrophy or Neurogenic Muscular Atrophy or Atrophies, Neurogenic Muscular or Atrophy, Neurogenic Muscular or Muscular Atrophies, Neurogenic or Muscular Atrophy, Neurogenic or Neurogenic Muscular Atrophies or Neurotrophic Muscular Atrophy or Atrophies, Neurotrophic Muscular or Atrophy, Neurotrophic Muscular or Muscular Atrophies, Neurotrophic or Muscular Atrophy, Neurotrophic or Neurotrophic Muscular Atrophies
#14	“Frail Elderly” [MeSH Terms] or Elderly, Frail or Frail Elders or Elder, Frail or Elders, Frail or Frail Elder or Functionally-Impaired Elderly or Elderly, Functionally-Impaired or Functionally Impaired Elderly or Frail Older Adults or Adult, Frail Older or Adults, Frail Older or Frail Older Adult or Older Adult, Frail or Older Adults, Frail
#15	“frailty” [MeSH Terms] or Frailties or Frailness or Frailty Syndrome or Syndrome, Frailty or Syndromes, Frailty
#16	#12 OR #13 OR #14 OR #15
#17	#11 AND #16

Quadro 2. Estratégia de busca na base de dados embase.

Número da estratégia	Descritores utilizados
#1	'diaphragm'/exp OR 'diaphragm'
#2	'intercostal muscle'/exp OR 'intercostal muscle'
#3	'breathing muscle'/exp OR 'breathing muscle'
#4	'peak expiratory flow'/exp OR 'peak expiratory flow'
#5	'spirometry'/exp OR 'spirometry'
#6	'lung function test'/exp OR 'lung function test'
#7	'maximal voluntary ventilation'/exp OR 'maximal voluntary ventilation'
#8	'maximal respiratory pressure'/exp OR 'maximal respiratory pressure'
#9	'forced expiratory flow'/exp OR 'forced expiratory flow'
#10	'forced expiratory volume'/exp OR 'forced expiratory volume'
#11	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10
#12	'sarcopenia'/exp OR 'sarcopenia'
#13	'muscle atrophy'/exp OR 'muscle atrophy'
#14	'frail elderly'/exp OR 'frail elderly'
#15	'frailty'/exp OR 'frailty'
#16	#12 OR #13 OR #14 OR #15
#17	#11 AND #16

Quadro 3. Estratégia de busca na base de dados Cochrane central.

Número da estratégia	Descritores utilizados
#1	MeSH descriptor: [Diaphragm] explode all trees
#2	MeSH descriptor: [Intercostal Muscles] explode all trees
#3	MeSH descriptor: [Respiratory Muscles] explode all trees
#4	MeSH descriptor: [Peak Expiratory Flow Rate] explode all trees
#5	MeSH descriptor: [Spirometry] explode all trees
#6	MeSH descriptor: [Respiratory Function Tests] explode all trees
#7	MeSH descriptor: [Maximal Voluntary Ventilation] explode all trees
#8	MeSH descriptor: [Maximal Respiratory Pressures] explode all trees
#9	MeSH descriptor: [Forced Expiratory Flow Rates] explode all trees
#10	MeSH descriptor: [Forced Expiratory Volume] explode all trees
#11	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10
#12	MeSH descriptor: [Sarcopenia] explode all trees
#13	MeSH descriptor: [Muscular Atrophy] explode all trees
#14	MeSH descriptor: [Frail Elderly] explode all trees
#15	MeSH descriptor: [Frailty] explode all trees
#16	#12 OR #13 OR #14 OR #15
#17	#11 AND #16

4.4 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram: estudos de indivíduos oriundos da comunidade, sem doença respiratória, com descrição dos critérios diagnósticos de sarcopenia (redução de força/ desempenho físico e/ou massa muscular), grupo controle sem sarcopenia e desfecho voltado para o efeito da sarcopenia na função pulmonar e/ou força muscular respiratória, sem restrição de linguagem. Foram considerados critérios de exclusão: artigos sem critérios de sarcopenia bem definidos; incluindo indivíduos abaixo dos 60 anos; ausência de grupo controle; revisões narrativas, series de casos, editoriais, comentários, cartas ao editor, estudos onde apenas os resumos estavam disponíveis e/ou em que não foi possível extrair dados.

4.5 Seleção de estudos

A triagem dos artigos considerados elegíveis foi feita através da leitura dos títulos, e resumos, de forma independente, por dois pesquisadores. As referências foram classificadas nas categorias “incluir”, “excluir” ou “talvez”. Foram submetidas a leitura do texto completo para chegar a uma classificação final as classificadas nas categorias “incluir” e “talvez”.

Um terceiro pesquisador foi consultado para realizar a mediação das divergências ao fim das triagens realizadas. Em auxílio a seleção dos artigos classificados para entrar na revisão sistemática bem como na metanálise, utilizou-se o software gerenciador de referências bibliográficas EndNote para a leitura dos títulos, resumos e separação nas categorias supracitadas.

4.6 Extração de dados

Os dados referentes ao tipo de estudo, país, ano, critérios de definição de sarcopenia, mensuração da função pulmonar e da força pulmonar, idade, sexo, número de participantes e outras características foram extraídos por dois pesquisadores independentemente, localizados na tabela 3.

4.7 Avaliação do risco de vies

A versão da Newcastle-Ottawa Scale (NOS), previamente adaptada para estudos transversais, foi utilizado para avaliar o risco de vies encontrada no anexo B (HERZOG et al., 2013). Trata-se de um instrumento validado e largamente utilizado, que avalia três domínios: seleção, comparação e desfecho. A escala NOS para estudos transversais utiliza um sistema de pontuação “por estrelas” e permite um total máximo de 10 pontos. Estudos com escore final ≥ 5 pontos são classificados como de alta qualidade. Cada estudo foi revisado independentemente e pontuado por dois investigadores em caso de discrepância, um terceiro investigador foi consultado.

4.8 Analise e síntese dos dados

Os estudos tiveram os seus resultados descritos na revisão narrativamente. Calculou-se a diferença de medias ponderadas (DMP) da CVF e VEF₁, na forma de percentual do valor previsto, com intervalo de confiança de 95%, considerando variâncias não equivalentes. O modelo de efeitos randômicos foi adotado com a utilização do Cochrane’s Q teste ($P < 0,05$ como significância estatística) e do teste I^2 (variando de 0 a 100%) para avaliar a heterogeneidade dos estudos. As prováveis causas da heterogeneidade foram abordadas realizando uma análise de subgrupos de sexos diferentes. Todas as análises de dados foram realizadas utilizando o programa STATA versão 16 (StataCorp LP, College Station, Texas, USA).

5 RESULTADOS

5.1 Seleção de estudos

Foram encontrados 5018 estudos através da estratégia de busca adotada (quadro 1 a 3). Para a leitura do texto integral, foram selecionados 12 artigos, dos quais seis foram excluídos (cinco por ausência de grupo de comparação sem sarcopenia e um por incluir participantes com idade abaixo de 60 anos). Por fim, restaram seis artigos para a revisão sistemática, cinco sobre função pulmonar e um sobre força muscular respiratória, totalizando 5903 pacientes (JEON et al., 2015; KERA, T. et al., 2018; LEE, S. E. et al., 2020; MOON; KONG; KIM, 2015; OHARA et al., 2018a; OHARA et al., 2020) (Figura 1).

Para a metanálise, dois estudos foram escolhidos (JEON et al., 2015; KERA, T. et al., 2018). Dada a heterogeneidade observada entre as várias amostras, particularmente quanto a distribuição por sexo, idade e estatura, apenas estudos que descreveram valores da função pulmonar em termos de percentual da referência foram incluídos.

Dois estudos envolveram participantes previamente recrutados pelo Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES), cujos dados clínicos e medidas da massa muscular e função pulmonar coletados no período de agosto de 2008 a maio de 2011. Dessa forma, para evitar sobreposição, optou-se por não incluir na metanálise o estudo de Moon e colaboradores (2015) que, adicionalmente, não apresenta todos os dados passíveis de extração (MOON et al., 2015).

Figura 1. fluxograma de seleção dos estudos para a revisão sistemática e metanálise

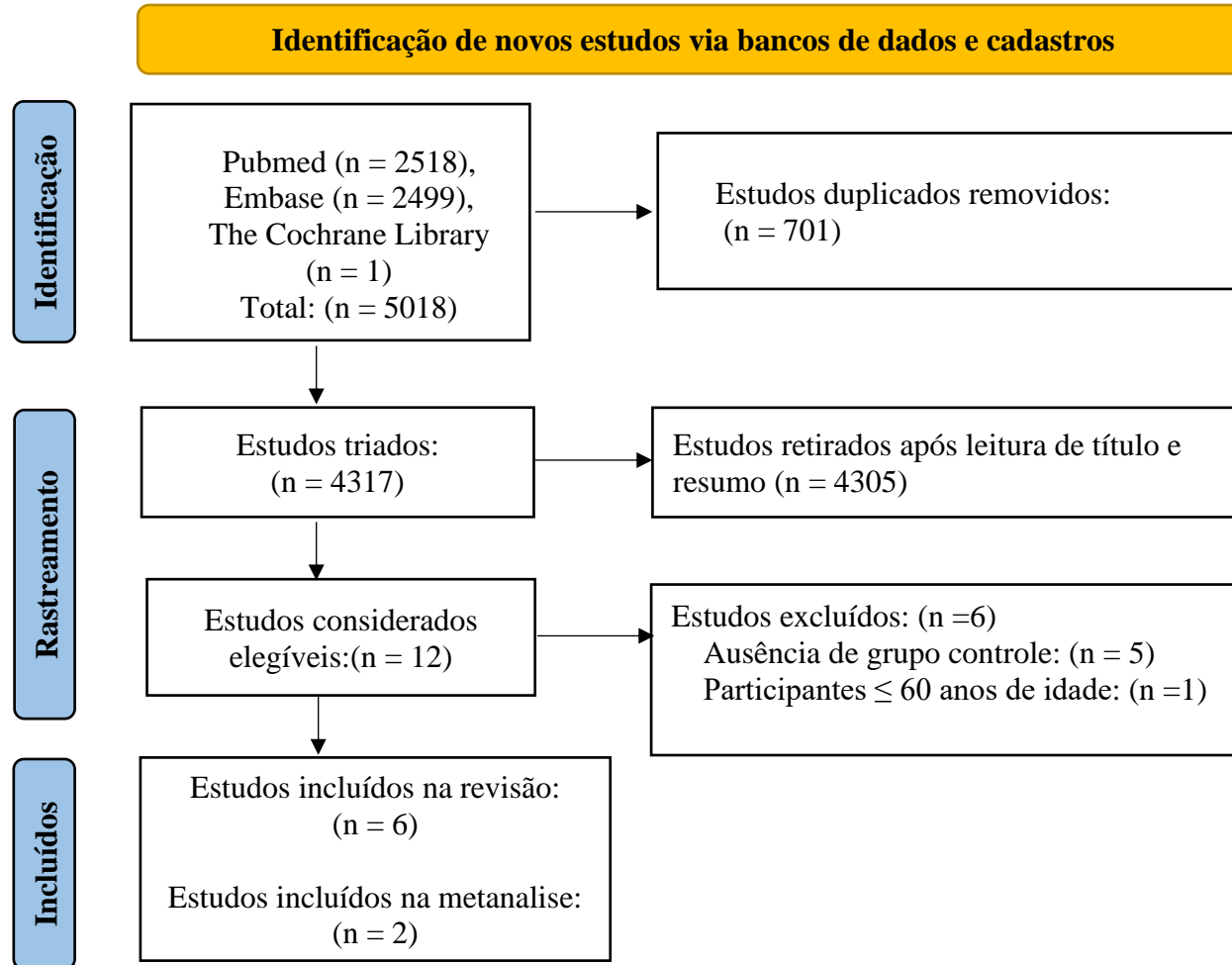


Tabela 3. As características dos estudos incluídos na revisão sistemática

Primeiro autor, ano, país	Tipo de estudo	N	Idade (anos) Media \pm DS	Método de mensuração da massa muscular	Critério de diagnóstico de sarcopenia	Principais resultados
D.G.Ohara, 2018, Brasil	Transversal	386 (S = 48; Não-S = 335)	74.4 \pm 5.3 (S=77,31 \pm 7,9; Não-S =68,9 \pm 6,58)	TMM	Velocidade da marcha <0.8m/s ² M: TMM/Ht ² < 9.61 kg/m ² ; Força palmar < 30kgf F: TMM/Ht ² < 6.92 kg/m ² ; Força palmar < 20Kgf	Nos indivíduos com sarcopenia, redução da MIP, MIP (%), MEP, MEP (%) em relação ao grupo controle.
Y.K. Jeon, 2015, Korea	Transversal	463 (S = 95; Não-S = 368)	71.9 \pm 0.8 (S= 72,63 \pm 0,9; Não-S =71,77 \pm 0,6)	DXA	M: ASM/Ht ² <6.95 kg/m ² F:ASM/Ht ² <4.94 kg/m ²	Nos indivíduos com sarcopenia, redução da FVC, FEV ₁ e somente nos homens a FEV ₁ (%), em relação ao grupo controle.
J.H. Moon, 2015, Korea	Transversal	1583	73.5 \pm 0.7 (S= 71,92 \pm 0,1; Não-S = 73,67 \pm 0,4)	DXA	M: ASM/Wt ² < 27.85% F: ASM/Wt ² < 21.35%	Nos indivíduos com sarcopenia, redução da FVC, FVC (%), FEV ₁ em relação ao grupo controle.
S.E. Lee, 2019, Korea	Transversal	3044 (S = 323; Não-S = 2721)	68.9 \pm 5.4 (S= 72,77 \pm 5,4; Não-S = 68,5 \pm 5,2)	-	M: Força palmar < 28.6Kg F: Força palmar < 16.4Kg	Nos indivíduos com sarcopenia, redução da FVC, FEV ₁ em relação ao grupo controle.

T. Kera, 2017, Japan	Transversal	427 (S = 65; Não-S = 362)	74.4 ± 5.3 (S= 77,31±6,1; Não-S = 73,92±5,0)	BIA	Velocidade da marcha <1.0m/s ² M: SMI < 7.09 kg/m ² ; Força palmar < 25Kg F: SMI <5.91kg/m ² ; Força palmar < 20Kg	Nos indivíduos com sarcopenia, redução da FVC, VC, FEV ₁ , PFE, PFE (%) em relação ao grupo controle.
D.G.Ohara, 2020, Brasil	Transversal	386 (S = 48; Não-S = 335)	74.4 ± 5.3 (S=77,31±7,9; Não-S =68,9±6,58)	TMM	Velocidade da marcha <0.8m/s ² M: TMM/Ht ² < 9.61 kg/m ² ; Força palmar < 30kgf F: TMM/Ht ² < 6.92 kg/m ² ; Força palmar < 20Kgf	Nos indivíduos com sarcopenia, redução da FVC, FEV ₁ , PFE em relação ao grupo controle.

S, Sarcopenia; Não-S, Não sarcopenia; M, Masculino; F, Feminino; SMM, Massa muscular esquelética; DXA, Absorptiometria de raios-X de dupla energia; BIA, Análise de impedância bioelétrica; TMM, Massa muscular total; SMI, índice de massa muscular; ASM, Músculo esquelético apendicular; CVF, Capacidade vital forçada; VEF₁, volume expiratório forçado no 1s; PEF, Pico de fluxo expiratório; PImáx, Pressão inspiratória máxima; PEMáx, Pressão expiratória máxima; DS, desvio padrão.

5.2 Avaliação da qualidade dos estudos

O resumo da qualidade dos seis estudos incluídos na revisão avaliados conforme o NOS encontra-se na Tabela 4. A totalidade dos estudos apresenta baixo risco de viés (pontuação ≥ 5). Apenas três estudos utilizaram mais de dois critérios para o diagnóstico sarcopenia (KERA, TAKESHI et al., 2018; OHARA et al., 2018b; OHARA et al., 2020).

Tabela 4. Avaliação do risco de vies pelo Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale.

Estudo	Seleção				Comparabilidade	Exposição		Escore total (0-10)
	S1	S2	S3	S4	C1	E1	E2	
Y.K. Jeon, 2015	+	+	+	++	+	++	+	9
T.Kera. 2017	+	+	+	++	+	++	+	9
J.H. Moon, 2015	+	+	+	++	+	++	+	9
S.E.Lee, 2019	-	+	+	++	-	++	+	7
D.G. Ohara, 2020	+	+	+	++	-	++	+	8
D.G. Ohara, 2018	+	+	+	++	-	++	+	8

S1, viés de representabilidade na amostra; S2, viés de tamanho de amostra; S3, viés de não entrevistados; S4, viés na apuração da exposição (fator de risco). C1, viés nos sujeitos em diferentes grupos de resultados são comparáveis, com base no desenho do estudo ou análise e fatores de confusão são controlados. E1, viés na avaliação do resultado. E2, viés no teste estatístico. +, baixo risco de viés. -, alto risco de viés.

5.3 Resultados da revisão sistemática

Ohara e colaboradores (2018) investigaram a força muscular respiratória em 383 indivíduos não institucionalizados, com idades acima de 60 anos (masculino/feminino = 132/251), de um centro urbano na região norte do Brasil. Sarcopenia foi diagnosticada em 48 (12,5%) participantes, conforme os critérios do European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP). Como mostra a tabela 1, pacientes com sarcopenia, comparados aos sem sarcopenia, apresentaram, em média, uma redução da pressão inspiratória máxima de boca (PI_{máx}) e da pressão expiratória máxima de boca (PE_{máx}), tanto em termos absolutos quanto em percentual dos valores de referência descritos em Odds Ratio (OR). Após ajuste por sexo, idade, uso de medicamentos, comorbidades, tabagismo e atividade física, os valores da PI_{máx} (OR, 0.95; 95%CI, 0.93 a 0.98; p<0,001) e da PE_{máx} (OR, 0.97; 95%CI, 0.95 a 0.99; p=0,004)

apresentaram relação inversa com a presença de sarcopenia. A análise de regressão logística para o modelo ajustado mostrou relação da P_{Imáx} com a massa muscular (OR, 0.97; 95%CI, 0.96 a 0.99; p=0,003), força muscular periférica (OR, 0.97; 95%CI, 0.96 a 0.98; p<0,001) e velocidade da marcha (OR, 0.97; 95%CI, 0.96 a 0.98; p<0,001). A P_{Emáx} mostrou relação com a força muscular periférica (OR, 0.98; 95%CI, 0.97 a 0.99; p=0,001) e a velocidade da marcha (OR, 0.96; 95%CI, 0.95 a 0.98; p<0,001) mas não com a massa muscular (OHARA et al., 2018a).

Cinco estudos que avaliaram comparativamente a função pulmonar em indivíduos com e sem sarcopenia foram incluídos nesta revisão, sendo que três foram conduzidos na Coreia do Sul (JEON et al., 2015; LEE, S. E. et al., 2020; MOON et al., 2015), um no Japão (KERA, T. et al., 2018) e um no Brasil (OHARA et al., 2020). Dois estudos descreveram os parâmetros de função pulmonar separadamente por sexo (JEON et al., 2015; KERA, T. et al., 2018) e os demais, conjuntamente (LEE, S. E. et al., 2020; MOON et al., 2015; OHARA et al., 2020). Os principais achados de cada estudo, incluindo a comparação das variáveis espirométricas nos indivíduos com e sem sarcopenia, estão sumarizados na tabela 1.

Jeon e colaboradores (2015) analisaram dados obtidos de 463 indivíduos maiores de 65 anos (masculino/feminino = 256/207) que fizeram parte de um inquérito nacional realizado pelo governo coreano, denominado Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES), no período de agosto de 2008 a maio de 2011. Indivíduos com diabetes, acidente vascular cerebral, doença tireoideana, artrite, doença cardiovascular tuberculose, asma, cirrose hepática e câncer foram excluídos da amostra. Redução significativa de massa muscular, avaliada por DXA, foi observada em 84 homens (32,8%) e 11 mulheres (5,3%). No sexo masculino, embora a capacidade vital forçada (CVF) e o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), em termos absolutos, tenham sido, em média, menores nos indivíduos com massa muscular reduzida que nos demais participantes, em termos de percentual dos valores de referência, não houve diferença significativa entre os grupos para os dois parâmetros. No sexo feminino, a CVF, em termos absolutos, apresentou-se menor nas participantes com massa muscular reduzida, porém, sem diferença significativa em termos de percentual do predito. Quanto ao VEF₁, não foi encontrada diferença nem termos absolutos nem em percentual do predito nas mulheres com e sem redução de massa muscular. A relação VEF₁/FCV

também não apresentou diferença entre os grupos, para ambos os sexos (JEON et al., 2015).

Moon e colaboradores (2015) também analisaram dados do KNHANES relativos ao período 2008 - 2010. Os autores excluíram pacientes com doenças pulmonares doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), bronquiectasia, asma e tuberculose ativa, doença renal crônica, cirrose hepática, acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e malignidades, de modo que a amostra ficou composta de 1583 indivíduos com 65 anos ou mais (masculino/feminino = 635/948). Redução da massa muscular reduzida, avaliada por DXA, foi evidenciada em 11,9% desses idosos. Não foi observada diferença significativa entre os grupos na distribuição por sexo, porém, indivíduos com redução de massa muscular apresentaram, em média, idade mais avançada que os demais participantes (73,7 vs 71,9 anos). A CVF, tanto em valores absolutos quanto em percentual da referência, foi menor no grupo com massa muscular reduzida. Essa diferença se manteve após ajuste por idade, sexo, índice de massa corporal (IMC), tabagismo, consumo de álcool e frequência de exercício. Em termos absolutos, o VEF₁ apresentou-se diminuído no grupo de massa muscular reduzida e essa diferença se manteve após ajuste por somente idade, sexo e IMC. Entretanto, não foi observada diferença no VEF₁, em termos de percentual da referência, entre os grupos. A relação VEF₁/CVF não apresentou diferença entre indivíduos com ou sem redução de massa muscular (MOON et al., 2015).

Lee e colaboradores (2019) analisaram dados de 3044 indivíduos maiores de 60 anos que participaram do KNHANES, entre janeiro de 2014 e dezembro de 2016. A amostra foi classificada de acordo com a força de preensão palmar e IMC, em quatro grupos (S-O-: sem sarcopenia e obesidade; S-O+: sem sarcopenia e com obesidade; S+O: com sarcopenia e sem obesidade e S+O+: com sarcopenia e obesidade). Uma frequência mais elevada de doença pulmonar restritiva, definida pelos autores como CVF < 80 % predito, foi relatada nos indivíduos classificados com sarcopenia. Análise de regressão logística evidenciou uma maior chance de CVF < 80% predito, nos grupos com sarcopenia e sem ou com obesidade (respectivamente, OR, 2.00; 95%CI, 1.38 a 2.89; p<0,001 e OR, 2.81; 95%CI, 1.72 a 4.59; p<0,001). Na presente revisão, para efeito de uniformização da apresentação e análise dos resultados, os participantes foram reclassificados em grupo com sarcopenia (S+O- e S+O+), composto de 323 indivíduos representando 10,6% do total da amostra, e grupo sem sarcopenia (S-O- e S-O+). Em

seguida, usando imputação matemática, foram recalculados a média e o desvio padrão da CVF e do VEF₁ para os grupos com sarcopenia (respectivamente, 2.8 ± 0.69 e 2.06 ± 0.51) e sem sarcopenia (3.22 ± 0.79 e 2.36 ± 0.56). A comparação entre estes resultados, utilizando o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney mostrou uma redução tanto da CVF quanto do VEF₁, no grupo com sarcopenia em relação aos sem sarcopenia ($p < 0.001$) (LEE, S. E. et al., 2020).

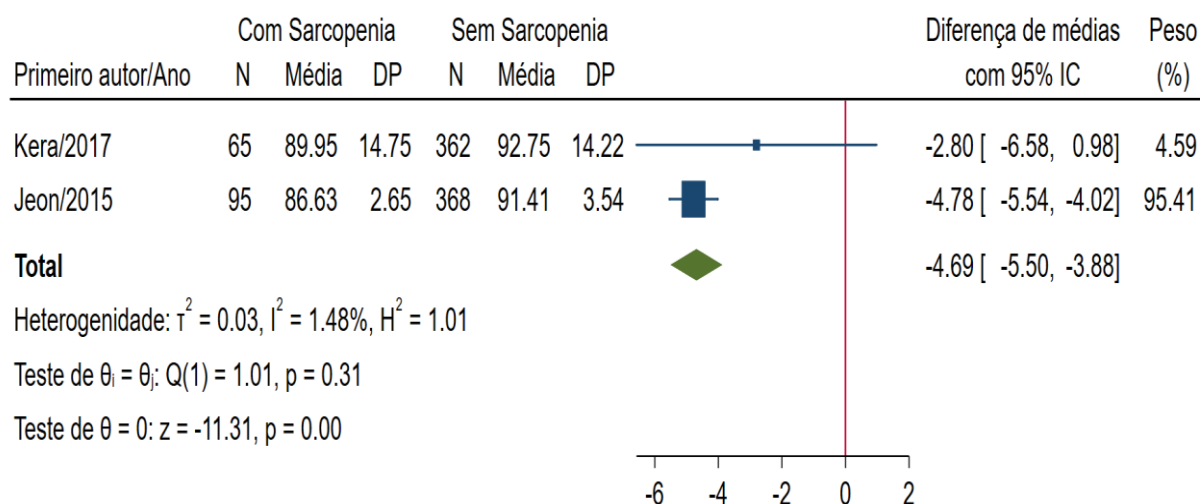
Kera e colaboradores (2017) avaliaram dados de 427 indivíduos maiores de 65 anos (masculino/feminino = 157/270), previamente recrutados para tomar parte de um estudo longitudinal sobre saúde física e mental em idosos residentes na cidade de Tóquio, Japão. O diagnóstico de sarcopenia foi estabelecido em 12 (7,6 %) homens e 53 (19,6%) mulheres, de acordo com recomendações publicadas (CHEN et al., 2014). Indivíduos com sarcopenia, tanto do sexo masculino quanto feminino, comparados àqueles sem sarcopenia, apresentaram, em média, a idade mais avançada e menor estatura. Em ambos os sexos, foi observada redução média da CVF e do VEF₁, em valores absolutos, nos indivíduos com sarcopenia, comparados aos demais. Entretanto, em termos de percentual do predito, não houve diferença significativa na CVF e no VEF₁ entre os grupos. O PFE mostrou-se diminuído em ambos os sexos, tanto em termos absolutos quanto em percentual da referência. Observou-se relação inversa do PFE, ajustado por idade, sexo e estatura, com a sarcopenia (OR, 0.698; 95%CI, 0.550 a 0.887; $p < 0,003$). Um ponto de corte do PFE de 5,0 l/s foi identificado como discriminador de sarcopenia, com sensibilidade de 0,62, especificidade de 0,77 e área sob a curva de 0,73 (KERA, T. et al., 2018).

Ohara e colaboradores (2020), na mesma amostra descrita anteriormente (OHARA et al., 2018a), composta de 383 idosos, dos quais 48 (12,5%) preenchem critérios de sarcopenia, encontraram um decréscimo da CVF, do VEF₁ e do PFE em valores absolutos nos indivíduos com sarcopenia, comparados àqueles sem sarcopenia. Após ajuste por idade, sexo, comorbidades, tabagismo e nível de atividade física, análise de regressão logística mostrou relação inversa da CVF e do VEF₁ com a presença de sarcopenia (OR, 0.41; 95%CI, 0.22 a 0.75; $p = 0,004$ e OR, 0.33; 95%CI, 0.16 a 0.70; $p = 0,004$). Utilizando-se o mesmo ajuste e comparando as mesmas variáveis espirométricas com os indicadores de sarcopenia, obteve-se uma relação inversa entre CVF e força muscular periférica (OR, 0.55; 95%CI, 0.39 a 0.78; $p = 0,001$), velocidade da marcha (OR, 0.57; 95%CI, 0.37 a 0.86; $p = 0,008$) enquanto o VEF₁ apresentou relação

inversa apenas com a força muscular periférica (OR, 0.52; 95% CI, 0.33 a 0.81; $p=0,004$). Os valores da relação VEF_1/CVF não apresentaram diferenças entre indivíduos com e sem sarcopenia. Os pontos de corte identificados como discriminadores de sarcopenia em homens e mulheres, respectivamente, foram, 2,52 l e 1,82 l para a CVF; 2,1 l e 1,39 l para o VEF_1 e 3,45 l/s e 2,93 l/s, para o PFE (OHARA et al., 2020).

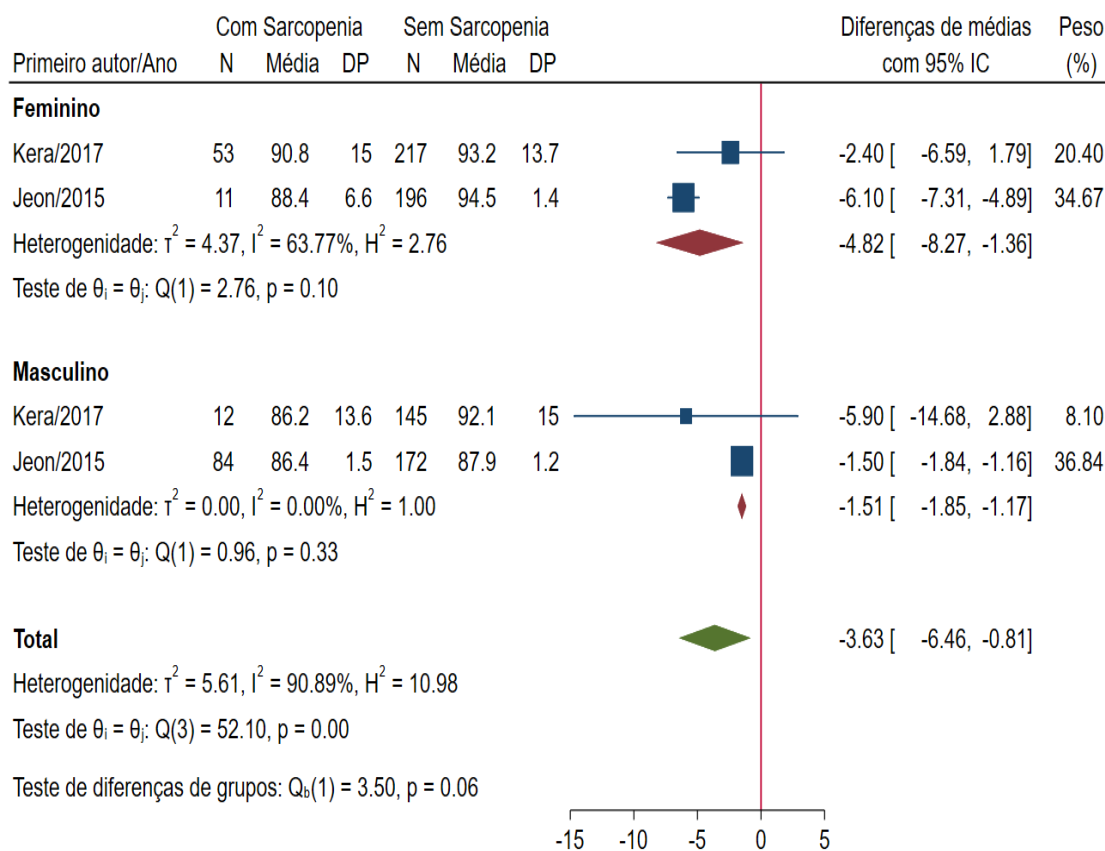
5.4 Resultados da metanálise

Foram incluídos dois estudos, totalizando 890 pacientes. Em conjunto, os dados analisados mostram uma redução da CVF, em termos de percentual do valor predito, no grupo com sarcopenia, em relação aos controles (DMP, -4.69; 95% CI, -5,50 to -3,88; $I^2 = 1.48\%$), mostrado na figura 2. A análise por subgrupos evidenciou redução da CVF em termos percentuais do predito, em participantes com sarcopenia no sexo feminino (DMP, -4.82; 95% CI, -8.27 a -1.86; $I^2 = 63.77\%$) e no sexo masculino (DMP, -1.51; 95% CI, -1.85 a -1.17; $I^2 = 0.00\%$) segundo a figura 3. No somatório dos subgrupos, a CVF, em termos percentuais do predito, também se mostrou reduzida no grupo com sarcopenia (DMP, -3.63; 95% CI, -6.46 a -0.81; $I^2 = 90.89\%$) conforme a figura 3. O VEF_1 , em termos percentuais do predito, não apresentou diferença entre indivíduos com sarcopenia e sem sarcopenia (DMP -5.30; 95% CI, -14.39 a 3.80; $I^2 = 94.66\%$) segundo a figura 4. Na análise de subgrupos por sexo, foi observada redução da VEF_1 tanto no sexo feminino (DMP, -5.46; 95% CI, -9.49 to -1.80; $I^2 = 63.86\%$) como no sexo masculino (DMP, -5.21; 95% CI, -9.26 to -1.16; $I^2 = 37.06\%$) e no somatório dos subgrupos (DMP, -6.22; 95% CI, -6.62 to -5.83; $I^2 = 0.00\%$) mostrado na figura 5.

Figura 2. Efeito da sarcopenia na capacidade vital forçada.

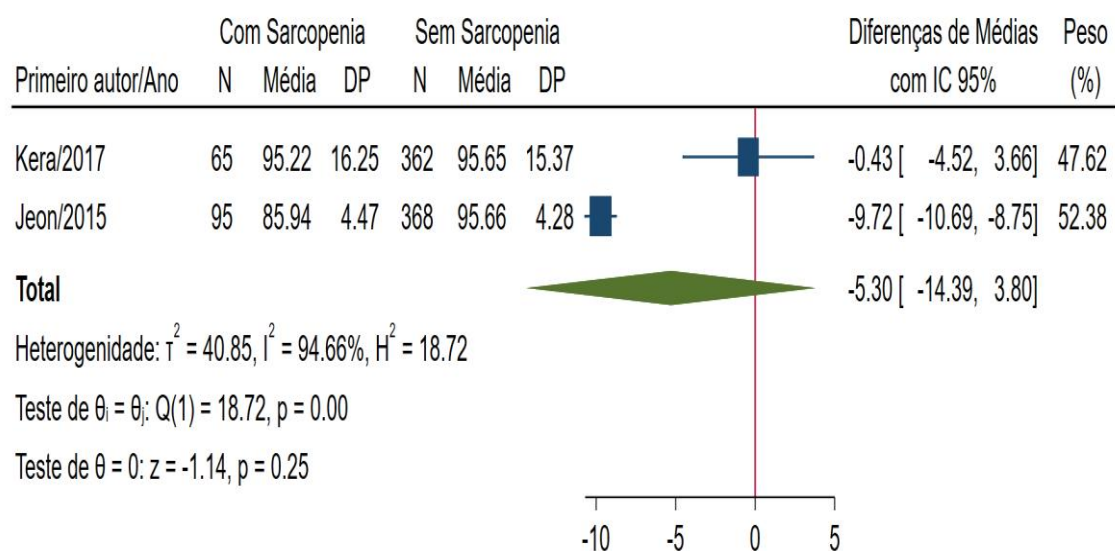
Modelo de efeitos randômicos - REML

IC, intervalo de confiança; DP, desvio padrão.

Figura 3. Efeito da sarcopenia na capacidade vital forçada por sexo.

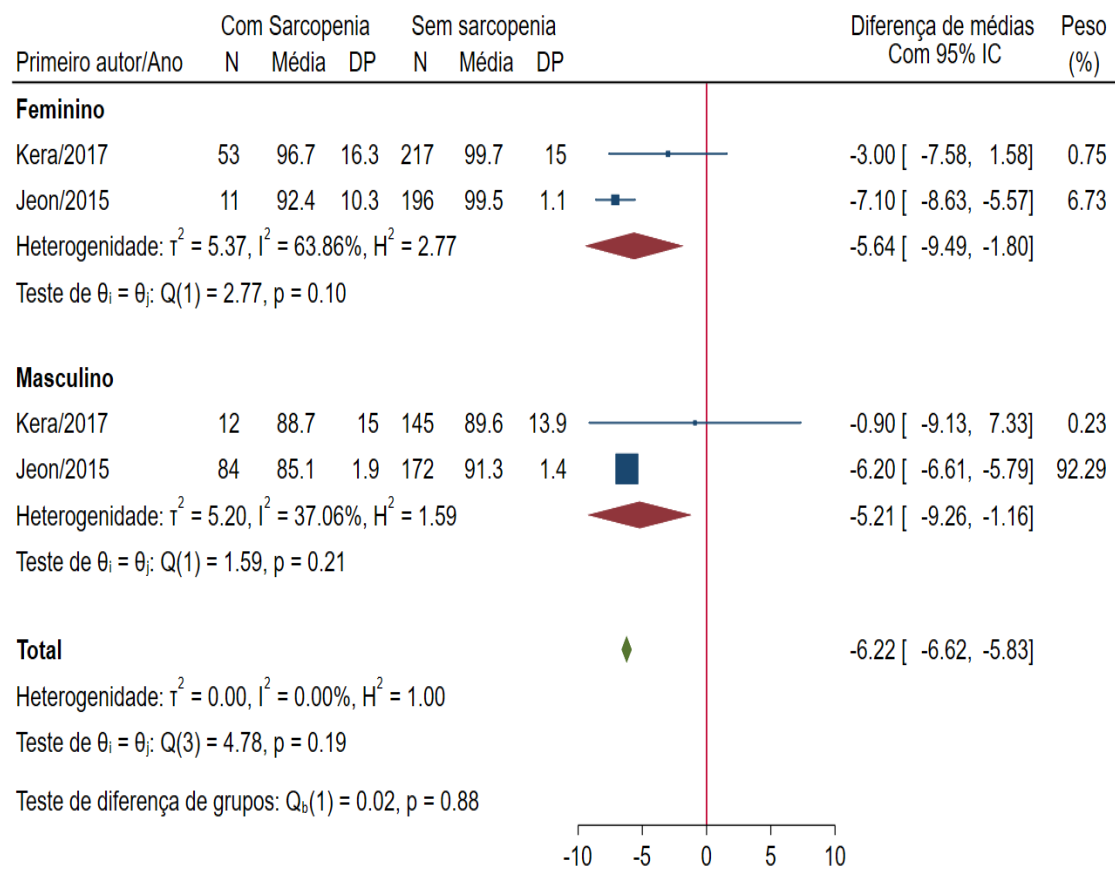
Modelo dos efeitos randômicos - REML

IC, intervalo de confiança; DP, desvio padrão.

Figura 4. Efeito da sarcopenia no volume expiratório forçado no primeiro segundo

modelo de efeitos randômicos - REML

IC, interval de confiança; DP, desvio padrão.

Figura 5. Efeito da sarcopenia no volume expiratório forçado no primeiro segundo por sexo

Modelo de efeitos randômicos - REML

IC, interval de confiança; DP, desvio padrão.

6 DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática engloba seis estudos comparativos, dos quais cinco avaliam a função pulmonar e uma força muscular respiratória, em idosos com e sem sarcopenia. Os resultados analisados indicam que a sarcopenia associa-se a um declínio mais acentuado da função pulmonar, caracterizado, sobretudo, por uma maior redução da capacidade vital forçada e alteração sem diferença significativa no volume expiratório forçado no primeiro segundo. Não foram encontrados estudos comparativos de medida da capacidade pulmonar total e volume residual. Foi evidenciada uma escassez de estudos de avaliação comparativa da força muscular respiratória em idosos com e sem sarcopenia, sendo que, o único estudo analisado descreveu uma redução das pressões máximas de boca nos indivíduos com sarcopenia.

Ohara e colaboradores (2018) avaliaram a força muscular respiratória em idosos com e sem sarcopenia e relataram redução da P_{Imáx} e da P_{Emáx}, tanto em termos absolutos quanto em percentual dos valores de referência, nos pacientes com sarcopenia (OHARA et al., 2018a). A relação entre idade e força muscular, tanto respiratória quanto periférica, foi investigada em diversos estudos, porém sem que fosse caracterizada adequadamente a presença de sarcopenia (BAHAT et al., 2014; GIUA et al., 2014; SHIN et al., 2017).

A força muscular respiratória é fundamental para a ventilação, tendo sido sugerido que o comprometimento dessa musculatura e suas repercussões sobre a função pulmonar podem ser, pelo menos em parte, responsáveis pelo excesso de mortalidade associado à sarcopenia (BUCHMAN et al., 2008). A P_{Imáx}, usualmente determinada através da medida da pressão na boca durante uma manobra inspiratória máxima, corresponde às pressões geradas pelos músculos inspiratórios e pela retração elástica dos pulmões e da caixa torácica. Uma vez que a relação entre força muscular inspiratória e volumes pulmonares não é linear, foi sugerido que sua medida permitiria o diagnóstico de fraqueza inspiratória mais precocemente que as alterações dos volumes. A P_{Emáx}, por sua vez, é a medida de força muscular expiratória mais amplamente utilizada e sua redução correlaciona-se com menor eficiência da tosse, infecções respiratórias e dificuldade de extubação (CARUSO et al., 2015).

Não existe consenso sobre qual dos dois parâmetros, P_{Imáx} ou P_{Emáx}, seria o mais indicado para a identificação precoce de alterações no idoso. Para alguns autores,

os músculos expiratórios seriam mais afetados que os inspiratórios durante o processo de envelhecimento, sugerindo assim uma superioridade da PEmáx sobre a PImáx (KIM; SAPIENZA, 2005).

Entretanto, em idosos do sexo masculino, sem doença pulmonar obstrutiva, foi relatada uma associação da força muscular periférica com a PImáx, mas não com a PEmáx (BAHAT et al., 2014). Outro estudo, em que foram avaliados idosos, aparentemente saudáveis, de ambos os sexos, observou uma associação da PImáx com a força e a massa muscular esquelética enquanto a PEmáx apresentou relação com a força, mas não com a massa muscular (SHIN et al., 2017). Recentemente, foi relatado um decréscimo da espessura do diafragma, medida através de ultrassonografia, em pacientes com sarcopenia, comparados a controles sem sarcopenia (DENIZ et al., 2021).

Os cinco estudos de avaliação das alterações espirométricas incluídos nesta revisão relataram valores médios da CVF, em termos absolutos, menores no grupo de pacientes com sarcopenia do que nos controles (JEON et al., 2015; KERA, T. et al., 2018; LEE, S. E. et al., 2020; MOON et al., 2015; OHARA et al., 2020). Entretanto, quando observamos os três estudos que relataram a CVF em termos de percentual do valor de referência (JEON et al., 2015; KERA, T. et al., 2018; MOON et al., 2015), notamos que apenas um identificou diferença significativa entre os grupos (MOON et al., 2015).

De acordo com as recomendações internacionais, a interpretação dos testes de função pulmonar deve basear-se sempre na comparação de cada parâmetro com os respectivos valores de referência representativos da população normal (PELLEGRINO et al., 2005). Estatura, sexo, idade e etnia são as variáveis mais frequentemente incluídas nas equações de referência para indivíduos adultos (HANKINSON; CRAPO; JENSEN, 2003; KAINU, 2008; KNUDSON et al., 1983; MARSH et al., 2006; MILLER, A. et al., 1986; PEREIRA, C. J. J. B. P., 2002; PÉREZ-PADILLA et al., 2007; QUANJER, 1983).

Entretanto, tendo em vista que, conforme mencionado anteriormente, as taxas de declínio da função pulmonar não são lineares é importante certificar-se que as amostras populacionais estudadas contenham número significativo de indivíduos idosos, pois a utilização de equações de regressão baseadas em extrapolação a partir de faixas etárias mais jovens pode levar a uma superestimativa dos valores de CVF, VEF_1 e VEF_1/CVF preditos (JANSSENS, 2005).

A CVF, conforme mencionado anteriormente, apresenta relação com a força muscular respiratória (ENRIGHT et al., 1994). O limite superior da CVF é atingido no ponto de equilíbrio entre a força inspiratória, por um lado, e a retração elástica pulmonar e a resistência à deformação da caixa torácica, por outro. Já o limite inferior, que corresponde ao volume residual, é, em grande parte, determinado pela força dos músculos expiratórios (LEITH; MEAD, 1967).

O valor máximo da CVF é alcançado em torno de 25 anos no sexo masculino e 20 anos, no sexo feminino, permanecendo inalterado até cerca de 35 anos, quando se inicia um período de declínio, que se acentua após os 55 anos de idade (PEREIRA, C. J. J. B. P., 2002).

Pacientes com fraqueza crônica da musculatura respiratória costumam apresentar distúrbio ventilatório restritivo. O volume pulmonar nesses indivíduos, além do efeito direto da fraqueza muscular sobre a distensibilidade pulmonar, reflete também uma alteração secundária das propriedades elásticas dos pulmões e da caixa torácica, tendo sido sugerido que a CVF poderia ser uma medida útil para o seu acompanhamento (MILLER, K.; MAYER, 2021).

Lee e colaboradores (2019) fazem referência, em seu estudo incluído nesta revisão, a uma frequência mais elevada de doença pulmonar restritiva, definida por CVF menor que 80 % predito, nos participantes com sarcopenia. Entretanto, é importante ter em mente que, embora anormalidade ventilatória restritiva possa ser suspeitada na presença de capacidade vital reduzida, particularmente, no caso da relação VEF_1/CVF ser elevada, tal redução por si só não comprova a existência de distúrbio restritivo, de vez que, em cerca de metade dos casos, capacidade vital reduzida não está acompanhada de diminuição da capacidade pulmonar total (AARON; DALES; CARDINAL, 1999).

De forma similar ao descrito para a CVF, todos os estudos de avaliação espirométrica incluídos nesta revisão mostraram redução do VEF_1 , em termos absolutos,

nos pacientes com sarcopenia (JEON et al., 2015; KERA, T. et al., 2018; LEE, S. E. et al., 2020; MOON et al., 2015; OHARA et al., 2020). Entretanto, apenas um dos três estudos que relataram o VEF₁ também em termos de percentual da referência (JEON et al., 2015; KERA, T. et al., 2018; MOON et al., 2015) mostrou redução significativa no grupo com sarcopenia e somente para indivíduos do sexo masculino (JEON et al., 2015).

Embora o VEF₁ seja utilizado, basicamente, para a avaliação de distúrbios obstrutivos, este parâmetro pode encontrar-se diminuído também em consequência de redução da CVF. Quando o VEF₁ se encontra diminuído em distúrbios exclusivamente restritivos, caracteristicamente, apresenta-se mais preservado, em termos percentuais, que a CVF (PEREIRA, C. A. D. C.; SATO, 1991).

Nesta revisão, os quatro estudos que relataram valores da relação VEF₁/CVF não observaram diferença nos valores médios dos participantes com e sem sarcopenia. O processo de envelhecimento normal associa-se a um declínio do VEF₁, assim como da CVF. Revisão sistemática dos efeitos da idade na função pulmonar identificou 13 estudos que tiveram VEF₁ como desfecho e, em todos eles, observou-se redução desse parâmetro (THOMAS et al., 2019). Estudos longitudinais investigando o efeito da idade sobre a relação VEF₁/CVF são escassos. Um declínio nessa relação foi relatado numa amostra de 1118 indivíduos, sem história de exposição ocupacional significativa a poeiras nocivas, submetidos a medidas repetidas da função pulmonar num período de aproximadamente 17 anos (LIAO; LIN; CHRISTIANI, 2015). Por sua vez, estudos longitudinais em que foram avaliadas comparativamente as taxas de declínio com a idade do VEF₁ e da CVF produziram resultados contraditórios (THOMAS et al., 2019). Em pacientes com fraqueza crônica da musculatura respiratória, existem evidências de um comprometimento desproporcionalmente menor do VEF₁ que a CVF, que poderia estar relacionado ao fluxo aéreo menos turbulento e menor compressão dinâmica das vias aéreas durante a expiração forçada nos indivíduos mais acometidos (JAIN et al., 2006; LINN et al., 2003).

Os dois estudos que analisaram o PFE, evidenciaram sua redução em termos absolutos, nos indivíduos com sarcopenia, comparados aos controles (KERA, T. et al., 2018; OHARA et al., 2020). Um desses estudos, onde foram descritos os resultados do PFE também em termos de percentual da referência, confirmou um valor médio menor nos pacientes com sarcopenia (KERA, T. et al., 2018). O PFE é um dos parâmetros clássicos de avaliação do fluxo aéreo, amplamente utilizado para determinar a gravidade

da limitação de fluxo em pacientes com asma e outras doenças obstrutivas, por sua simplicidade, acessibilidade e baixo custo (CHAMBERS, 2021). Tendo em vista que sua determinação requer a realização de manobra de esforço máximo, o PFE pode, na ausência de doença pulmonar, ser considerado um indicador da força muscular respiratória. Previamente, foi sugerida sua utilização na avaliação de indivíduos com sarcopenia, em conjunto com outros parâmetros (CRUZ-JENTOFT et al., 2010). O uso do PFE foi também recomendado em outras doenças musculares, tais como, a distrofia muscular de Duchenne, onde apresenta estreita correlação com a CVF (MCDONALD et al., 2018) e menor variabilidade que a PEmáx, uma medida mais tradicional da força muscular expiratória (MEIER et al., 2017).

A metanálise confirma redução da CVF, em termos de percentual da referência, nos indivíduos com sarcopenia. Este achado sugere que o referido parâmetro pode ser útil no diagnóstico e identificação destes pacientes, juntamente com a medida da força muscular respiratória.

Dentre as principais limitações deste estudo, podemos citar o número reduzido de publicações sobre o tema, sobretudo, com medida das pressões respiratórias máximas. Outro aspecto, diz respeito à heterogeneidade de métodos e critérios para o diagnóstico de sarcopenia. Deve-se destacar também a ausência de estudos mais completos da função pulmonar, particularmente, com medida da capacidade pulmonar total e volume residual, bem como, das características mecânicas do sistema respiratório. Finalmente, a descrição dos resultados da espirometria, em alguns estudos, é apresentada apenas em valores absolutos sem relação com os valores de referência populacionais.

7 CONCLUSÃO

A sarcopenia primária afeta a função pulmonar, reduzindo a capacidade vital dos idosos acometidos, sem provocar modificações significativas no volume expiratório forçado do primeiro segundo, além de causar, provavelmente, um decréscimo das pressões respiratórias máximas de boca, confirmando o comprometimento da musculatura respiratória no processo mórbido. Estes achados sugerem que testes de função pulmonar e de medida da força muscular respiratória podem contribuir para o diagnóstico dessa condição. Ademais, recomenda-se que na elaboração de escalas de valores de referência populacionais, particularmente nas faixas etárias mais avançadas, a presença de sarcopenia seja cuidadosamente excluída nas amostras estudadas.

REFERÊNCIAS

- AAGAARD, T.; LUND, H.; JUHL, C. Optimizing literature search in systematic reviews - are MEDLINE, EMBASE and CENTRAL enough for identifying effect studies within the area of musculoskeletal disorders? **BMC Med Res Methodol**, v. 16, n. 1, p. 161, Nov 22 2016.
- AARON, S. D.; DALES, R. E.; CARDINAL, P. How accurate is spirometry at predicting restrictive pulmonary impairment? **Chest**, v. 115, n. 3, p. 869-73, Mar 1999.
- ALBANO, D. et al. Imaging of sarcopenia: old evidence and new insights. **Eur Radiol**, v. 30, n. 4, p. 2199-2208, Apr 2020.
- BAHAT, G. et al. Relation between hand grip strength, respiratory muscle strength and spirometric measures in male nursing home residents. **Aging Male**, v. 17, n. 3, p. 136-40, Sep 2014.
- BAUER, J. et al. Sarcopenia: A Time for Action. An SCWD Position Paper. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, v. 10, n. 5, p. 956-961, Oct 2019.
- BLACK, L. F.; HYATT, R. E. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. **Am Rev Respir Dis**, v. 99, n. 5, p. 696-702, May 1969.
- BRAMER, W. M. et al. Searching Embase and MEDLINE by using only major descriptors or title and abstract fields: a prospective exploratory study. **Syst Rev**, v. 7, n. 1, p. 200, Nov 20 2018.
- BRAMER, W. M.; GIUSTINI, D.; KRAMER, B. M. Comparing the coverage, recall, and precision of searches for 120 systematic reviews in Embase, MEDLINE, and Google Scholar: a prospective study. **Syst Rev**, v. 5, p. 39, Mar 1 2016.
- BRAMER, W. M. et al. Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: a prospective exploratory study. **Syst Rev**, v. 6, n. 1, p. 245, Dec 6 2017.
- BUCHMAN, A. S. et al. Pulmonary function, muscle strength and mortality in old age. **Mech Ageing Dev**, v. 129, n. 11, p. 625-31, Nov 2008.
- CARUSO, P. et al. Diagnostic methods to assess inspiratory and expiratory muscle strength. **J Bras Pneumol**, v. 41, n. 2, p. 110-23, Mar-Apr 2015.

CAWTHON, P. M. Assessment of Lean Mass and Physical Performance in Sarcopenia. **J Clin Densitom**, v. 18, n. 4, p. 467-71, Oct-Dec 2015.

CHAMBERS, M. Global Initiative for Asthma (GINA): What's New in GINA 2021? , 2021.

CHEN, L. K. et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. **J Am Med Dir Assoc**, v. 15, n. 2, p. 95-101, Feb 2014.

CHEN, L. K. et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. **J Am Med Dir Assoc**, v. 21, n. 3, p. 300-307.e2, Mar 2020.

CHO, S. J.; STOUT-DELGADO, H. W. Aging and Lung Disease. **Annu Rev Physiol**, v. 82, p. 433-459, Feb 10 2020.

COOK, N. R. et al. Peak expiratory flow rate and 5-year mortality in an elderly population. **Am J Epidemiol**, v. 133, n. 8, p. 784-94, Apr 15 1991.

CRISWELL, D. S. et al. Mechanism of specific force deficit in the senescent rat diaphragm. **Respir Physiol**, v. 107, n. 2, p. 149-55, Feb 1997.

CRISWELL, D. S. et al. Cumulative effects of aging and mechanical ventilation on in vitro diaphragm function. **Chest**, v. 124, n. 6, p. 2302-8, Dec 2003.

CRITTENDEN, C. N.; MURPHY, M. L. M.; COHEN, S. Social integration and age-related decline in lung function. **Health Psychol**, v. 37, n. 5, p. 472-480, May 2018.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age Ageing**, v. 39, n. 4, p. 412-23, Jul 2010.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16-31, Jan 1 2019.

CSETE, M. E. Basic Science of Frailty-Biological Mechanisms of Age-Related Sarcopenia. **Anesth Analg**, v. 132, n. 2, p. 293-304, Feb 1 2021.

DAM, T. T. et al. An evidence-based comparison of operational criteria for the presence of sarcopenia. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 69, n. 5, p. 584-90, May 2014.

- DENIZ, O. et al. Diaphragmatic muscle thickness in older people with and without sarcopenia. **Aging Clin Exp Res**, v. 33, n. 3, p. 573-580, Mar 2021.
- DIZ, J. B. et al. Prevalence of sarcopenia in older Brazilians: A systematic review and meta-analysis. **Geriatr Gerontol Int**, v. 17, n. 1, p. 5-16, Jan 2017.
- ELLIOTT, J. E. et al. Functional impact of sarcopenia in respiratory muscles. **Respir Physiol Neurobiol**, v. 226, p. 137-46, Jun 2016.
- EMERY, C. F.; FINKEL, D.; PEDERSEN, N. L. Pulmonary function as a cause of cognitive aging. **Psychol Sci**, v. 23, n. 9, p. 1024-32, Sep 1 2012.
- ENGSTRÖM, G. et al. Lung function, insulin resistance and incidence of cardiovascular disease: a longitudinal cohort study. **J Intern Med**, v. 253, n. 5, p. 574-81, May 2003.
- ENRIGHT, P. L. et al. Spirometry and maximal respiratory pressure references from healthy Minnesota 65- to 85-year-old women and men. **Chest**, v. 108, n. 3, p. 663-9, Sep 1995.
- ENRIGHT, P. L. et al. Respiratory muscle strength in the elderly. Correlates and reference values. Cardiovascular Health Study Research Group. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 149, n. 2 Pt 1, p. 430-8, Feb 1994.
- FIELDING, R. A. et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. **J Am Med Dir Assoc**, v. 12, n. 4, p. 249-56, May 2011.
- GIUA, R. et al. Relationship between respiratory muscle strength and physical performance in elderly hospitalized patients. **Rejuvenation Res**, v. 17, n. 4, p. 366-71, Aug 2014.
- GOSSELIN, L. E.; JOHNSON, B. D.; SIECK, G. C. Age-related changes in diaphragm muscle contractile properties and myosin heavy chain isoforms. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 150, n. 1, p. 174-8, Jul 1994.
- GROTE, C. et al. Regulatory mechanisms and clinical manifestations of musculoskeletal aging. **J Orthop Res**, v. 37, n. 7, p. 1475-1488, Jul 2019.
- GUGLIELMI, G. et al. The role of DXA in sarcopenia. **Aging Clin Exp Res**, v. 28, n. 6, p. 1047-1060, Dec 2016.

HANKINSON, J. L.; CRAPO, R. O.; JENSEN, R. L. Spirometric reference values for the 6-s FVC maneuver. **Chest**, v. 124, n. 5, p. 1805-11, Nov 2003.

HERZOG, R. et al. Are healthcare workers' intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? A systematic review. **BMC public health**, v. 13, p. 154-154, 2013.

HIGGINS, J. P. et al. **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**. John Wiley & Sons, 2019. ISBN 1119536618.

JAIN, N. B. et al. Determinants of forced expiratory volume in 1 second (FEV1), forced vital capacity (FVC), and FEV1/FVC in chronic spinal cord injury. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 87, n. 10, p. 1327-33, Oct 2006.

JANSSENS, J. P. Aging of the respiratory system: impact on pulmonary function tests and adaptation to exertion. **Clin Chest Med**, v. 26, n. 3, p. 469-84, vi-vii, Sep 2005.

JEON, Y. K. et al. Low pulmonary function is related with a high risk of sarcopenia in community-dwelling older adults: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008-2011. **Osteoporos Int**, v. 26, n. 10, p. 2423-9, Oct 2015.

KAINU, A. Spirometric studies on the adult general population of Helsinki : bronchodilation responses, determinants, and intrasession repeatability of FEV1, FEV6, FVC, and forced expiratory time. **University of Helsinki Thesis**, 01/01 2008.

KERA, T. et al. Relationships among peak expiratory flow rate, body composition, physical function, and sarcopenia in community-dwelling older adults. **Aging clinical and experimental research**, v. 30, n. 4, p. 331-340, 2018.

KERA, T. et al. Relationships among peak expiratory flow rate, body composition, physical function, and sarcopenia in community-dwelling older adults. **Aging Clin Exp Res**, v. 30, n. 4, p. 331-340, Apr 2018.

KIM, J.; SAPIENZA, C. M. Implications of expiratory muscle strength training for rehabilitation of the elderly: Tutorial. **J Rehabil Res Dev**, v. 42, n. 2, p. 211-24, Mar-Apr 2005.

KNUDSON, R. J. et al. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. **Am Rev Respir Dis**, v. 127, n. 6, p. 725-34, Jun 1983.

LEE, K. et al. Recent Issues on Body Composition Imaging for Sarcopenia Evaluation. **Korean J Radiol**, v. 20, n. 2, p. 205-217, Feb 2019.

LEE, S. E. et al. Association Between Sarcopenic Obesity and Pulmonary Function in Korean Elderly: Results from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. **Calcif Tissue Int**, v. 106, n. 2, p. 124-130, Feb 2020.

LEITH, D. E.; MEAD, J. Mechanisms determining residual volume of the lungs in normal subjects. **J Appl Physiol**, v. 23, n. 2, p. 221-7, Aug 1967.

LIAO, S. Y.; LIN, X.; CHRISTIANI, D. C. Occupational exposures and longitudinal lung function decline. **Am J Ind Med**, v. 58, n. 1, p. 14-20, Jan 2015.

LIGUORI, I. et al. Sarcopenia: assessment of disease burden and strategies to improve outcomes. **Clin Interv Aging**, v. 13, p. 913-927, 2018.

LINN, W. S. et al. Smoking and obstructive lung dysfunction in persons with chronic spinal cord injury. **J Spinal Cord Med**, v. 26, n. 1, p. 28-35, Spring 2003.

MARSH, S. et al. Complete reference ranges for pulmonary function tests from a single New Zealand population. **N Z Med J**, v. 119, n. 1244, p. U2281, Oct 27 2006.

MAYHEW, A. J. et al. The prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults, an exploration of differences between studies and within definitions: a systematic review and meta-analyses. **Age Ageing**, v. 48, n. 1, p. 48-56, Jan 1 2019.

MCCORMICK, R.; VASILAKI, A. Age-related changes in skeletal muscle: changes to life-style as a therapy. **Biogerontology**, v. 19, n. 6, p. 519-536, Dec 2018.

MCDONALD, C. M. et al. Longitudinal pulmonary function testing outcome measures in Duchenne muscular dystrophy: Long-term natural history with and without glucocorticoids. **Neuromuscul Disord**, v. 28, n. 11, p. 897-909, Nov 2018.

MEIER, T. et al. Characterization of pulmonary function in 10-18 year old patients with Duchenne muscular dystrophy. **Neuromuscul Disord**, v. 27, n. 4, p. 307-314, Apr 2017.

MILLER, A. et al. Mean and instantaneous expiratory flows, FVC and FEV1: prediction equations from a probability sample of Michigan, a large industrial state. **Bull Eur Physiopathol Respir**, v. 22, n. 6, p. 589-97, Nov-Dec 1986.

MILLER, K.; MAYER, O. H. Pulmonary function testing in patients with neuromuscular disease. **Pediatr Pulmonol**, v. 56, n. 4, p. 693-699, Apr 2021.

MOON, J. H.; KONG, M. H.; KIM, H. J. Implication of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity on Lung Function in Healthy Elderly: Using Korean National Health and Nutrition Examination Survey. **J Korean Med Sci**, v. 30, n. 11, p. 1682-8, Nov 2015.

MUSCARITOLI, M. et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". **Clin Nutr**, v. 29, n. 2, p. 154-9, Apr 2010.

OHARA, D. G. et al. Respiratory Muscle Strength as a Discriminator of Sarcopenia in Community-Dwelling Elderly: A Cross-Sectional Study. **J Nutr Health Aging**, v. 22, n. 8, p. 952-958, 2018a.

_____. Respiratory Muscle Strength as a Discriminator of Sarcopenia in Community-Dwelling Elderly: A Cross-Sectional Study. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 22, n. 8, p. 952-958, 2018b.

OHARA, D. G. et al. Cross-Sectional Study on the Association between Pulmonary Function and Sarcopenia in Brazilian Community-Dwelling Elderly from the Amazon Region. **J Nutr Health Aging**, v. 24, n. 2, p. 181-187, 2020.

PACIFICO, J. et al. Prevalence of sarcopenia as a comorbid disease: A systematic review and meta-analysis. **Exp Gerontol**, v. 131, p. 110801, Mar 2020.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. v. 372, p. n71, 2021.

PAPADOPOULOU, S. K. et al. Differences in the Prevalence of Sarcopenia in Community-Dwelling, Nursing Home and Hospitalized Individuals. A Systematic Review and Meta-Analysis. **J Nutr Health Aging**, v. 24, n. 1, p. 83-90, 2020.

PASCUAL-FERNÁNDEZ, J. et al. Sarcopenia: Molecular Pathways and Potential Targets for Intervention. **Int J Mol Sci**, v. 21, n. 22, Nov 22 2020.

PELLEGRINO, R. et al. Interpretative strategies for lung function tests. **Eur Respir J**, v. 26, n. 5, p. 948-68, Nov 2005.

PEREIRA, C. A. D. C.; SATO, T. J. J. P. Limitação ao fluxo aéreo e capacidade vital reduzida: distúrbio ventilatório obstrutivo ou combinado? , p. 59-67, 1991.

PEREIRA, C. J. J. B. P. Espirometria. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. v. 28, n. 3, 2002.

PÉREZ-PADILLA, R. et al. Spirometry reference values after inhalation of 200 µg of salbutamol. *v. 43, n. 10, p. 530-534, 2007.*

POLKEY, M. I. et al. The contractile properties of the elderly human diaphragm. **Am J Respir Crit Care Med**, *v. 155, n. 5, p. 1560-4, May 1997.*

POWERS, S. K. et al. Age-related increases in diaphragmatic maximal shortening velocity. **J Appl Physiol (1985)**, *v. 80, n. 2, p. 445-51, Feb 1996.*

QUANJER, P. H. Standardized lung function testing. 1983.

RILEY, R. D. et al. A guide to systematic review and meta-analysis of prognostic factor studies. **Bmj**, *v. 364, p. k4597, Jan 30 2019.*

ROSENBERG, I. H. Summary comments. **The American Journal of Clinical Nutrition**, *v. 50, n. 5, p. 1231-1233, 1989.*

ROSENBERG, I. H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. **J Nutr**, *v. 127, n. 5 Suppl, p. 990s-991s, May 1997.*

SCHÜNEMANN, H. J. et al. Non-randomized studies as a source of complementary, sequential or replacement evidence for randomized controlled trials in systematic reviews on the effects of interventions. **Res Synth Methods**, *v. 4, n. 1, p. 49-62, Mar 2013.*

SHAFIEE, G. et al. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. **J Diabetes Metab Disord**, *v. 16, p. 21, 2017.*

SHARMA, G.; GOODWIN, J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. **Clin Interv Aging**, *v. 1, n. 3, p. 253-60, 2006.*

SHAW, S. C.; DENNISON, E. M.; COOPER, C. Epidemiology of Sarcopenia: Determinants Throughout the Lifecourse. **Calcif Tissue Int**, *v. 101, n. 3, p. 229-247, Sep 2017.*

SHIN, H. I. et al. Relation Between Respiratory Muscle Strength and Skeletal Muscle Mass and Hand Grip Strength in the Healthy Elderly. **Ann Rehabil Med**, *v. 41, n. 4, p. 686-692, Aug 2017.*

SIN, D. D.; WU, L.; MAN, S. F. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. **Chest**, *v. 127, n. 6, p. 1952-9, Jun 2005.*

TAWFIK, G. M. et al. A step by step guide for conducting a systematic review and meta-analysis with simulation data. **Trop Med Health**, v. 47, p. 46, 2019.

THOMAS, E. T. et al. Rate of normal lung function decline in ageing adults: a systematic review of prospective cohort studies. v. 9, n. 6, p. e028150, 2019.

TOLEP, K. et al. Comparison of diaphragm strength between healthy adult elderly and young men. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 152, n. 2, p. 677-82, Aug 1995.

TOURNADRE, A. et al. Sarcopenia. **Joint Bone Spine**, v. 86, n. 3, p. 309-314, May 2019.

WANG, C. et al. Biomarkers of aging and lung function in the normative aging study. **Aging (Albany NY)**, v. 12, n. 12, p. 11942-11966, Jun 19 2020.

WIEDMER, P. et al. Sarcopenia - Molecular mechanisms and open questions. **Ageing Res Rev**, v. 65, p. 101200, Jan 2021.

ANEXOS

Anexo A - Checklist Prisma 2020

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
		planned groups for each synthesis (item #5)).	
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
		context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	

Anexo B - Escala Newcastle-Ottawa adaptada para estudos transversais

Newcastle-Ottawa Scale adapted for cross-sectional studies

Selection: (Maximum 5 stars)

- 1) Representativeness of the sample:
 - a) Truly representative of the average in the target population. * (all subjects or random sampling)
 - b) Somewhat representative of the average in the target population. * (non-random sampling)
 - c) Selected group of users.
 - d) No description of the sampling strategy.

- 2) Sample size:
 - a) Justified and satisfactory. *
 - b) Not justified.

- 3) Non-respondents:
 - a) Comparability between respondents and non-respondents characteristics is established, and the response rate is satisfactory. *
 - b) The response rate is unsatisfactory, or the comparability between respondents and non-respondents is unsatisfactory.
 - c) No description of the response rate or the characteristics of the responders and the non-responders.

- 4) Ascertainment of the exposure (risk factor):
 - a) Validated measurement tool. **
 - b) Non-validated measurement tool, but the tool is available or described. *
 - c) No description of the measurement tool.

Comparability: (Maximum 2 stars)

- 1) The subjects in different outcome groups are comparable, based on the study design or analysis. Confounding factors are controlled.
 - a) The study controls for the most important factor (select one). *
 - b) The study control for any additional factor. *

Outcome: (Maximum 3 stars)

- 1) Assessment of the outcome:
 - a) Independent blind assessment. **
 - b) Record linkage. **
 - c) Self report. *
 - d) No description.

- 2) Statistical test:
 - a) The statistical test used to analyze the data is clearly described and appropriate, and the measurement of the association is presented, including confidence intervals and the probability level (p value). *
 - b) The statistical test is not appropriate, not described or incomplete.

This scale has been adapted from the Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale for cohort studies to perform a quality assessment of cross-sectional studies for the systematic review, "Are Healthcare Workers' Intentions to Vaccinate Related to their Knowledge, Beliefs and Attitudes? A Systematic Review".

We have not selected one factor that is the most important for comparability, because the variables are not the same in each study. Thus, the principal factor should be identified for each study. In our scale, we have specifically assigned one star for self-reported outcomes, because our study measures the intention to vaccinate. Two stars are given to the studies that assess the outcome with independent blind observers or with vaccination records, because these methods measure the practice of vaccination, which is the result of true intention.