

## Envelhecimento do sistema osteoarticular

Osteoarticular system aging

Edison Rossi\*

### RESUMO

A distinção das conseqüências do envelhecimento fisiológico diante do envelhecimento patológico passa necessariamente por uma intersecção temporal (zona de penumbra), de forma que a dicotomia “velhice-natural” versus “velhice-doença”, na realidade, inexistente. Discute o autor a patofisiologia do envelhecimento do sistema osteoarticular, mostrando aspectos do envelhecimento ósseo e, sobretudo, as alterações da cartilagem articular e do tecido muscular esquelético idade-relacionadas. Discute ainda a deficiência da massa muscular esquelética dos idosos (sarcopenia) na fronteira da senescência para a senilidade, suas implicações clínicas e as possibilidades de prevenção.

**Descritores:** Envelhecimento/fisiologia; Músculo esquelético/metabolismo; Músculo esquelético/patologia; Cartilagem articular; Colágeno; Músculos; Exercício; Saúde do idoso

### ABSTRACT

The dichotomy of “natural-aging” versus “disease-aging” in fact does not exist. The author discusses the pathophysiology of osteoarticular system aging to show facts of bone aging, mainly changings of articular cartilage and skeletal muscle tissue aged-related. He still discusses about the skeletal muscle mass deficiency (sarcopenia) in the frontier of aging (senescence) and disease (senility) as well as its role in disability and functional dependence that are associated to frailty in many elderly people.

**Keywords:** Aging/physiology; Muscle, skeletal/metabolism; Muscle, skeletal/pathology; Cartilage, articular; Collagen; Muscles; Exercise; Health of the elderly

### INTRODUÇÃO

Dentre os conceitos de senescência *versus* senilidade ou envelhecimento fisiológico *versus* envelhecimento patológico ou ainda hipotrofia fisiológica (traduzida pela redução da reserva orgânica) *versus* atrofia patológica (com insuficiência manifesta) de uma homeostase até ao desequilíbrio da economia, passamos, necessariamente, por uma zona de transição, reflexo de uma homeostase, que vai do velho normal ao velho doente. Trata-se de uma zona de penumbra questionada diuturnamente.

Seria a velhice um complexo patológico e, como tal, poderia ser tratada e prevenida, nos seus compartimentos, nas suas inter-relações? Ou uma fase normal do viver, se bem que não tão cristalina quanto à adolescência, por exemplo? A separação das doenças na velhice dos processos íntimos do envelhecimento parece ser cada vez mais falsa que real; assim sendo, a dicotomia velhice natural *versus* patológica, de fato, inexistente. Quais seriam as doenças integradas no processo natural do envelhecimento? Esta pergunta desafiadora nos traz à mente a catarata, a aterosclerose, a demência senil, muitos cânceres, a osteoporose, entre outras doenças. Descobertas genéticas recentes apontam para um novo paradigma, ao demonstrar que poucas dezenas de genes estão envolvidas nos processos de divisão celular, e que os portadores de progeria (doença de Hutchinson-Gilford) realmente vivenciam um envelhecimento acelerado e não apenas, como se pensava, o mimetizam. Portanto, é chegado o momento da patofisiologia do envelhecimento. Ademais, como separar o fenômeno envelhecimento dos efeitos acumulativos de doenças progressivas<sup>(1)</sup>?

Este intróito, algo que ocorre no aparelho locomotor do velho, visa tão somente deixar claro que, por desconhecimento, se confunde muito a “velhice-doença” com envelhecimento normal, e que verdades de hoje não o serão amanhã. A experiência ensina isso: distinguir as conseqüências do envelhecimento normal frente às manifestações de doença é princípio fundamental na prática geriátrica.

### O OSSO

O tecido ósseo é um sistema orgânico em constante remodelação, fruto dos processos de formação, pelos osteoblastos, e reabsorção, pelos osteoclastos. Nas duas primeiras décadas de vida, predominando a formação, há um incremento progressivo da massa óssea. Após a soldadura das epífises, persiste ainda um predomínio construtivo ósseo, se bem que em menor ritmo, atingindo o homem sua maior massa óssea em torno dos

\*Diretor do Centro Geriátrico Lar dos Velhinhos de Campinas – LVC, Campinas (SP), Brasil.

Autor correspondente: Edison Rossi – Rua Coelho Neto, 447 – Vila Itapura – CEP 13023-020 – Campinas (SP), Brasil – Tel.: 19 3231-0866 – e-mail: cerege@ig.com.br

35 anos: é o chamado pico de massa óssea. A partir daí, praticamente estabiliza-se a taxa de formação enquanto a de reabsorção aumenta. Por conseguinte, passa a ocorrer perda progressiva e absoluta da massa óssea até então presente: é a osteopenia fisiológica. Muitos consideram tal pico aproximadamente aos 25 anos, uma vez que, desta idade até aos 35 anos, o incremento é muito pequeno. De toda forma, admite-se que 90% da massa óssea seja alcançada próximo aos 18 anos de idade. Embora muito saibamos sobre as unidades multicelulares ósseas (BMU), fica cada vez mais evidente que qualquer consideração sobre o osso deva levar em conta o esqueleto apendicular e o esqueleto axial, o osso cortical e o osso trabecular (este tem uma atividade metabólica cerca de oito vezes maior que a do osso cortical), a maturação do esqueleto pela ação dos hormônios sexuais e o papel do estrógeno em ambos os sexos.

A atrofia óssea com o envelhecimento não se faz de forma homogênea, pois, antes dos 50 anos, perde-se, sobretudo, osso trabecular (principalmente trabéculas de menor importância estrutural) e, após essa idade, principalmente, o osso cortical (também aqui lamelas de menor importância estrutural, localizadas na superfície endosteal). Entre sete a dez anos, “renovamos” todo nosso esqueleto. A perda de massa óssea por involução ocorre, principalmente, na mulher pós-menopausada (quando a falta do freio estrogênico libera a voracidade dos osteoclastos) e no velho. Os idosos são potencialmente vulneráveis a um balanço cálcico negativo e às osteopenia/osteoporose, em decorrência da hipovitaminose D. Obtemos a vitamina D, que na realidade pode ser considerada um hormônio, por meio de uma adequada alimentação e pela produção endógena da pele sob exposição solar. Dependendo do tempo de exposição solar e do grau de pigmentação da pele, mais de 80% de vitamina D poderá ser sintetizada a partir do 7-deidrocolesterol da pele. Todavia, muitos fatores contribuem para não termos tal rendimento na velhice, dentre eles a institucionalização, a menor mobilidade, o uso de vários agasalhos, menor exposição voluntária ao sol, maior tempo em interiores etc. Significativamente, acresça-se a isso, o fato da pele envelhecida, sob idêntica exposição solar, produzir menor quantidade de vitamina D que a pele do adulto jovem. Holick, Matsuoka e Wortsman<sup>(2)</sup> mostraram que a pele de indivíduos com 70 anos ou mais produzem apenas 25 a 30% de vitamina D<sub>3</sub> da quantidade produzida pela pele jovem. Ainda se sabe que o envelhecimento traz consigo menor produção da 1- $\alpha$ -hidroxilase renal, enzima responsável pela introdução da segunda hidroxila na 25 (OH)D, formando o calcitriol, sua forma mais ativa (1,25 (OH)<sub>2</sub>D). Dessa forma os idosos, tendo uma reduzida produção endógena do calcitriol, passam a depender mais das fontes alimentares. Entretanto, o que se observa é que anos de uma mo-

notonia alimentar, quase sempre parca no consumo de alimentos ricos em vitamina D, acabam por estabelecer, com frequência, déficits da vitamina D na velhice, esteja ela na comunidade, em hospitais ou em instituições de longa permanência<sup>(3)</sup>. Atenta-se ainda que haja a associação direta entre déficits da vitamina D e condições de fraqueza muscular e depressão na velhice. Discute-se cada vez mais as ações da vitamina D não relacionadas ao metabolismo osteomineral, uma vez que seus receptores (VDR) estão presentes em várias células/tecidos de diferentes órgãos como fígado, estômago, intestino, rins, músculos, tireóide, alvéolos pulmonares, mamas, neurônios cerebrais, etc. Sabe-se, hoje, que níveis inadequados de vitamina D têm alta prevalência na velhice em países tropicais, como no Brasil.

### A CARTILAGEM ARTICULAR

A cartilagem articular (CA), produto de secreção do condrócito, é formada por uma matriz de colágeno tipo II altamente hidratada conjuntamente com agregados de proteoglicanos (complexos de proteínas-mucopolissacarídeos). Os proteoglicanos têm rápido ritmo metabólico, ao contrário da quase fixidez do colágeno. O colágeno tipo II (há pelo menos 11 tipos de colágeno descritos) é a mais abundante proteína fibrilar presente na CA, perfazendo cerca de 85% do conteúdo de colágeno existente. A composição e a organização estrutural entre colágeno e proteoglicanos (macromoléculas organizadas numa complexa estrutura aniônica que lhes permitem atuar como uma verdadeira mola biológica) é que possibilita as características de resistência, elasticidade e compressibilidade da CA, tecido que amortece e dissipa forças recebidas, além de reduzir a fricção. O condrócito sofre a ação reguladora de mediadores pré-catabólicos, metaloproteases e citocinas que promovem a degradação cartilaginosa, e pró-anabólicos, fatores de crescimento que ativam mecanismos de regeneração. Os principais agentes da degradação cartilaginosa são as metaloproteases (MMP) e enzimas zinco-dependentes, que são distribuídas em três grupos: collagenase, gelatinase e estromelina; para bloquear suas ações, temos os inibidores tissuais das MMP. Das citocinas, destaque-se a ação catabólica da interleucina-1 (a mais importante), da interleucina-6 e do fator-alfa de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ). Dos fatores anabólicos, destaquem-se as ações do *insulina-like-growth factor-1* (IGF-I) e do *transforming growth factor- $\beta$*  (TGF- $\beta$ ) na formação de cartilagem articular e na síntese de proteoglicanos<sup>(4-5)</sup>.

O envelhecimento cartilaginoso traz consigo um menor poder de agregação dos proteoglicanos, aliado à menor resistência mecânica da cartilagem. O colágeno adquire menor hidratação, maior resistência à colagenase e maior afinidade pelo cálcio.

A CA tem uma capacidade reparadora limitada, que mais ainda se estreita com o envelhecimento e/ou quando da eclosão de condições degenerativas. Evidências mostram que a síntese e a degradação do colágeno tipo II se associa com a matriz pericelular e se mantém em um estado de equilíbrio dinâmico ao longo dos anos, não apresentando as alterações moleculares comumente associadas à osteoartrite. Já os condrócitos de idosos têm menor capacidade para manter e reparar a CA. Demonstrou-se também que estresses oxidativos contribuem para a senescência dos condrócitos, fato que explica, em parte, o maior risco de osteoartrite com a idade<sup>(6)</sup>.

Muitas das características físico-químicas da matriz extracelular da CA se devem aos proteoglicanos, seu principal constituinte. Tais moléculas é que capacitam a cartilagem a suportar cargas compressivas amplamente variáveis, além de influenciarem diretamente a atividade dos condrócitos. Muitas das interações biológicas decorrem das cadeias de glucosaminoglicanos (principalmente cadeias de sulfato de condroitina), unidas por ligação covalente a núcleos protéicos. O principal tipo de proteoglicano presente na CA é o agregano, constituído por um núcleo protéico no qual se aderem muitas cadeias de sulfato de condroitina, com predomínio daquelas 4- ou 6-sulfatadas. Com o envelhecimento da CA, reconhecem-se muitas alterações na estrutura do agregano e dos agregados multimoleculares que ele forma com o hialuronato, fruto de processos anabólicos e catabólicos, geridos por eventos celulares e extracelulares, numa extensão que varia segundo o tipo, articulação, local e profundidade considerada. Assim, a síntese e o *turnover* de agregados sofrem influência da idade e do local de origem (por exemplo, ela não é a mesma na CA e no menisco do mesmo joelho). A função reparadora dos condrócitos diminui progressivamente com a idade, o que é demonstrado por uma síntese decrescente de agreganos, e por menor capacidade para a formação de agregados moleculares de grande tamanho. De longe, contudo, é a idade do indivíduo a principal responsável pela composição da cartilagem. Compreendem-se assim o motivo de serem as doenças articulares as mais freqüentes na velhice. Estudos em cartilagem humana femoral mostram que alterações em sua composição química são mais pronunciadas do nascimento até os 20 anos de idade, período em que diminui o conteúdo dos dissacarídeos 4-sulfatos. Com o progredir da idade, diminui-se a espessura da cartilagem e a composição predominante passa a ser de 6-sulfatos.

Com referência ao sexo, sabe-se que o volume da cartilagem dos joelhos é muito maior no homem do que na mulher, numa diferença tão significativa que não se explica apenas pela diferença de tamanho do corpo e dos ossos envolvidos. Com o envelhecimento ela se acentua mais ainda, sugerindo que essa diferença se-

xual decorra tanto do desenvolvimento da cartilagem quanto de sua perda na velhice<sup>(7)</sup>.

A modificação não enzimática de proteínas tissulares por açúcares redutores é uma característica marcante do envelhecimento. No envelhecimento cartilaginoso, a rede colágena se torna cada vez mais rígida, paralelamente ao fato de apresentar níveis elevados de pentosidina, cujos produtos finais de glicação se acumulam com a idade. Tanto na cartilagem velha quanto naquela experimentalmente enriquecida com produtos finais de glicação, a taxa da síntese dos proteoglicanos é inversamente proporcional ao grau de glicação. Assim, o aumento idade-relacionada dos produtos de glicação na cartilagem pode ser responsável, em parte, pelo declínio na capacidade de síntese cartilaginosa.

A estimulação mecânica de condrócitos articulares humanos *in vitro* aumenta a produção de agreganos mRNA, enquanto diminui a de metaloproteinase-3 mRNA, num processo que envolve integrinas, ativação de canais iônicos e interleucina-4. Essa resposta condroprotetora ao estímulo mecânico não ocorre em condrócitos provenientes de cartilagens osteoartíticas.

Nos discos intervertebrais, a degeneração aumenta com o envelhecimento, aumentando assim as a fibronectina e seus fragmentos, substâncias que estimulam as células para a produção de metaloproteases e citocinas que inibem a síntese da matriz intercelular. A degeneração discal compreende rupturas estruturais grosseiras e alterações na composição da matriz. Há evidências de que sobrecargas mecânicas moderadas e repetidas, sobretudo nos discos de indivíduos dos 50 aos 70 anos, possam ser a causa inicial do processo. Por outro lado, crescem evidências de que fatores genéticos desempenhem importante papel na patogênese da degeneração discal na velhice. Assim, a presença do genótipo COLIA1Sp1 (gene do colágeno tipo I $\alpha_1$ ), se constitui num fator de risco genético para a discopatia na velhice<sup>(8)</sup>. Em seu polimorfismo o COLIA1Sp1 se associa à densidade óssea e a fraturas.

A estabilidade da CA depende das atividades biossintéticas dos condrócitos, que se contrapõem à degradação normal das macromoléculas da matriz. Embora estresses mecânicos e químicos possam ter efeitos desastrosos sobre a integridade estrutural da cartilagem, eles parecem ser determinantes apenas para alguns indivíduos, não explicando o declínio irreversível idade-dependente das respostas aos fatores de crescimento dos condrócitos e à síntese da matriz intersticial. Essas alterações, também observadas em cultura de células, refletem mais um processo intrínseco de envelhecimento do condrócito. Sabe-se que os condrócitos de idosos têm menor capacidade de proliferação e capacidade reduzida de formar tecido novo. A hipótese de que o envelhecimento celular está regulado por um relógio biológico intrínseco associado a alterações nos telômeros (seqüências de ADN localiza-

das nas extremidades dos cromossomos necessárias para a replicação dos mesmos) motivou estudos semelhantes nos condrócitos. Observou-se que, com o aumento da idade, ocorre um decréscimo tanto da atividade mitótica quanto do comprimento médio do telômero, ao lado de maior atividade da  $\beta$ -galactosidase (um marcador de senescência)<sup>(9-10)</sup>. Esses achados comprovam o efeito da senescência na replicação dos condrócitos *in vivo*, o que explica, em parte, a associação entre idade e osteoartrite (OA). Envelhecimento e degeneração da CA na OA são processos distintos, todavia, há uma forte associação entre a idade e a incidência e prevalência da OA. Ao contrário da impressão inicial, a apoptose de condrócitos não é um fenômeno generalizado que ocorre com o envelhecimento da cartilagem humana, tampouco na osteoartrite<sup>(11)</sup>.

Deve-se mencionar ainda sobre a YKL-40, também conhecida como glicoproteína-39 da cartilagem humana, que é a principal proteína secretada em culturas de condrócitos e sinoviócitos humanos. Sugere-se, atualmente, que ela possa vir a ser um marcador de inflamação sinovial e da destruição articular na doença reumatóide e na OA. De toda forma, reconhece-se nela uma importante ação na remodelação/degradação cartilaginosa das articulações osteoartriticas.

## O MÚSCULO ESQUELÉTICO

O músculo esquelético é a maior massa tecidual do corpo humano. Com o envelhecimento, há uma diminuição lenta e progressiva da massa muscular, sendo o tecido nobre, paulatinamente, substituído por colágeno e gordura: o motor se encolhe dentro do chassi (Moore). Ela diminui aproximadamente 50% (dos 20 aos 90 anos) ou 40% (dos 30 aos 80 anos). Tal perda tem sido demonstrada: primeiro, pela excreção da creatinina urinária, que reflete o conteúdo de creatina nos músculos e a massa muscular total; segundo, pela tomografia computadorizada, em que se observa que, após os 30 anos de idade diminui a secção transversal dos músculos, há menor densidade muscular e maior conteúdo gorduroso intramuscular (alterações que são mais pronunciadas na mulher do que no homem); e terceiro, histologicamente, detecta-se uma atrofia muscular as custas de uma perda gradativa e seletiva das fibras esqueléticas (o número de fibras musculares no idoso é aproximadamente 20% menor do que no adulto, sendo o declínio mais acentuado em fibras musculares do tipo II – anaeróbicas, de contração rápida – que, de uma média de 60% em adultos sedentários, vai para menos de 30% após os 80 anos)<sup>(12-13)</sup>.

Tal declínio está diretamente relacionado com a diminuição da força muscular idade-relacionada. Observou-se que a força do quadríceps aumenta progressivamente até os 30 anos, começa a declinar após os 50 e diminui acen-

tuadamente após os 70. Dados longitudinais indicam que a força muscular diminui mais ou menos 15% por década, até a sexta a sétima década, e aproximadamente 30% após. Há relação inversa entre a força muscular e a velocidade de deambulação em ambos os sexos. Já a capacidade oxidativa do aparelho músculo esquelético, pelo menos até a sétima década de vida, está preservada<sup>(14)</sup>.

É a esse declínio muscular idade-relacionada que designamos por sarcopenia (perda de carne), termo que denota o complexo processo do envelhecimento muscular associado a diminuições da massa, da força e da velocidade de contração muscular<sup>(15-16)</sup>. A etiologia da sarcopenia é multifatorial, envolvendo alterações no metabolismo do músculo, alterações endócrinas e fatores nutricionais, mitocondriais e genéticos, influyendo também em condições ambientais e problemas comportamentais (como uma reduzida atividade física ou uma monotonia alimentar que acaba por conduzir a situações de má-nutrição por deficiências específicas). O grau de sarcopenia não é o mesmo para diferentes músculos e varia amplamente entre os indivíduos. De significativo, dada sua importância para o equilíbrio, a ortostase e a marcha dos idosos são os conhecimentos de serem maiores o declínio muscular idade-relacionada nos membros inferiores do que nos superiores. Estima-se que após os 60 anos, a prevalência da sarcopenia seja da ordem de 30%, aumentando progressivamente com o envelhecimento. A partir dos 75 anos, o grau de sarcopenia é um dos indicadores da chance de sobrevivência do indivíduo<sup>(17)</sup>.

Objetivamente, pode-se definir como sarcopênico o indivíduo cuja razão da soma da massa muscular apendicular (kg) pela altura ao quadrado ( $m^2$ ) é superior a dois ou mais desvios-padrão (dp) abaixo do esperado para uma população jovem saudável<sup>(18)</sup>. A avaliação da massa muscular apendicular e total é realizada satisfatoriamente pelo estudo da composição corporal, por meio da densitometria de corpo total. Aqui, a principal limitação é a falta de dados de referência de normalidade para a população brasileira<sup>(19)</sup>.

O envelhecimento está associado a uma diminuição da altura, do peso e do índice de massa corpórea (IMC). Vários estudos têm demonstrado que o nadir (IMC associado com a menor mortalidade relativa) é maior no idoso do que no adulto<sup>(20)</sup>. Na velhice, a massa muscular se relaciona com a força e esta, por sua vez, com a capacidade funcional do indivíduo. A sarcopenia, desenvolvendo-se por décadas, progressivamente diminui a capacitação física, acabando por comprometer as atividades da vida diária e de relacionamento, por aumentar o risco de quedas, levando por fim a um estado de dependência cada vez mais grave<sup>(21-22)</sup>.

A sarcopenia contribui para outras alterações idade-associadas como menor densidade óssea, menor sensibilidade à insulina e menor capacidade aeróbica.

Longevos e velhos fragilizados têm menor musculatura esquelética, fruto do desuso, doenças, subnutrição e efeitos acumulativos da idade. Daí a necessidade de se traçar estratégias para a prevenção da massa muscular com o envelhecimento. Em indivíduos sedentários, a massa magra é a principal consumidora de energia de forma que sua diminuição com o envelhecimento faz com que sejam menores as necessidades energéticas<sup>(23)</sup>.

Assim, é fato que a força muscular, a área de secção transversal do músculo e a relação entre ambas diminuem com o envelhecimento. Todavia, essas alterações quantitativas explicam só em parte a perda de força idade-relacionada, uma vez que se tem demonstrado que algumas alterações fenotípicas presentes no músculo senescente estão relacionadas a uma transcrição gênica alterada.

A musculatura esquelética do velho produz menos força e desenvolve suas funções mecânicas com mais lentidão: diminuição da excitabilidade do músculo e da junção mioneural; há contração duradoura, um relaxamento lento e aumento do fadigamento; a diminuição da força muscular na cintura pélvica e nos extensores dos quadris resulta em maior dificuldade para a impulsão e o levantar-se; e a diminuição da força da mão e do tríceps torna mais difícil o eventual uso de bengalas. Todavia, nem a reduzida demanda muscular tampouco a perda de função associada são situações inevitáveis do envelhecimento, uma vez que podem ser minimizadas, e até revertidas, com o condicionamento físico. Assim, exercícios mantidos ao longo dos anos podem prevenir as deficiências musculares idade-relacionadas. Exercícios aeróbicos melhoram a capacidade funcional e reduzem o risco de desenvolver o diabetes tipo 2 na velhice, e exercícios de resistência aumentam a massa muscular no idoso de ambos os sexos, minimizando, e mesmo revertendo, a síndrome de fragilidade física presente nos mais longevos.

Fechando o ciclo saúde-nutrição-atividade física, resta dizer que uma ingestão protéica diária inadequada resulta em maiores perdas de massas óssea e muscular (aqui, parece que a recomendada ingestão protéica de 0,8 g de proteínas por kg ao dia seja insuficiente para idosos saudáveis).

Cada vez mais se reconhece a deterioração de funções mitocondriais (genéticas, bioquímicas e bioenergéticas) na gênese de alterações fenotípicas associadas com o envelhecimento normal. Mutações deletérias no genoma mitocondrial se acumulam exponencialmente com o envelhecimento de nervos e músculos. Nesses, em que se detectam perda de fibras e atrofia, há um aumento exponencial no número de fibras deficientes em citocromo oxidase a partir da quarta década de vida. O estresse oxidativo, reduzindo a permeabilidade da membrana mitocondrial, tem sido responsabilizado pela liberação do citocromo C e iniciação da apoptose<sup>(24)</sup>.

As mutações do ADN mitocondrial têm sido ligadas a convulsões, acidente vascular cerebral, atrofia óptica, neuropatia, miopatia, cardiomiopatia, surdez neurosensorial e *diabetes mellitus*, dentre outras síndromes clínicas. Também têm um papel importante no processo de envelhecimento e em doenças neurodegenerativas, como as doenças de Parkinson e Alzheimer. Urge reconhecermos as síndromes clínicas sugestivas de disfunções mitocondriais.

A razão das fibras musculares dos tipos I e II se alteraram com o envelhecimento, todavia, não se traduz em uma enfermidade muscular incapacitante. Por outro lado, a conhecida diminuição da resistência muscular com a idade, em situações estressantes (doença aguda, por exemplo) pode ser causa de rápido descondiçãoamento, o que vem a exigir maior atenção e uma intervenção mais pronta em idosos, sob o risco de maior imobilidade, menor estabilidade postural, quedas, etc.

No transcorrer da vida ocorrem alterações na cinemática e na cinética da marcha, mas é principalmente após os 70 anos que tais alterações passam a ter significado clínico. Há alterações posturais, como cifose, redução da lordose lombar e desenvolvimento de valgismo nos quadris, com alargamento da base de apoio. O padrão da marcha do idoso difere da do adulto dentre outros fatores, pelo menor comprimento dos passos, pela menor extensão dos joelhos, por menor força na flexão plantar dos tornozelos e por menor velocidade dos passos<sup>(25-26)</sup>. Numa avaliação clínica (reconhecendo que o envelhecimento traz consigo um decréscimo na informação sensorial (propriocepção, visão, etc.), um retardo nas respostas e outras limitações músculo esqueléticas), pode-se constatar que cerca da metade dos longevos ( $\geq 85$  anos) relatam não ter dificuldade para a marcha e reconhecer em mais ou menos 20% deles o que poderíamos chamar de transtorno senil (idiopático) da marcha. Infelizmente muitos adultos e idosos aceitam os transtornos da marcha e a diminuição da mobilidade como mudanças normais do envelhecimento. Nesse contexto, estamos muito mais no campo das doenças a serem identificadas e tratadas do que em uma zona de penumbra, como citamos.

Em idosos, o estudo da relação entre força e performance física não é linear, daí decorrendo em indivíduos fortes a não correlação entre a força dos membros inferiores e a velocidade da marcha, ao contrário dos fracos, em que é nítida tal associação. Assim, pequenas alterações na capacitação fisiológica podem ter efeitos marcantes na performance de indivíduos fragilizados. Atenta-se que a menor capacidade de trabalho muscular é um dos primeiros sinais da velhice, afetando em última instância a capacidade laboral, a atividade motora e a adaptabilidade ao ambiente. Os exercícios, melhorando a função muscular, reduzem a frequência de quedas, contribuindo

do assim para a manutenção da independência e de uma melhor qualidade de vida para os idosos.

Parafrazeando a introdução, chegou a hora de estudarmos, a fundo, a patofisiologia da sarcopenia. Nesse contexto, Basu, Basu e Nair<sup>(27)</sup> mostraram que alterações na síntese de proteínas musculares contráteis explicam algumas características clínicas da sarcopenia, notadamente a perda de força e o fadigamento precoce. Já Yaresheski et al.<sup>(28)</sup> demonstraram que a expressão do fator de crescimento e de diferenciação miostatina, que suprime o crescimento muscular, correlaciona-se negativamente com a massa corpórea magra, enquanto o envelhecimento está diretamente associado com maior expressão da miostatina. Em outras palavras, a miostatina sérica é um marcador biológico da sarcopenia.

Por fim, embora se reconheça que a sarcopenia não seja intrinsecamente irreversível com o envelhecimento, não tem sido possível demonstrar que os exercícios físicos por si mesmo possam preveni-la e isso, sobretudo, nos indivíduos com 70 ou mais anos. De toda forma, exercícios físicos regulares, principalmente, os de resistência progressiva, se não aumentam a esperança de vida de nossos idosos, seguramente aumentam os anos a serem vividos com independência e qualidade. Adicionalmente, surgem dados promissores sobre uma terapia gênica humana em sua prevenção (consegue-se assim um aumento da massa muscular sem exercícios). Até lá, a intervenção sobre o estilo de vida de nossos idosos representa a chave-mestra da atuação geriátrica-gerontológica.

## REFERÊNCIAS

- Rossi E, Sader CS. Envelhecimento do sistema osteoarticular. In: Freitas EV, Py L, Cançado FAX, Doll J, Gorzoni ML. Tratado de Geriatria e Gerontologia 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p.792-7.
- Holick MF, Matsuoka LY, Wortsman J. Age, vitamin D, and solar ultraviolet. *Lancet*. 1989;2(8671):1104-5.
- Simon J, Leboff M, Wright J, Glowacki J. Fractures in the elderly and vitamin D. *J Nutr Health Aging*. 2002;6(6):406-12.
- Velosa APP, Teodoro WR, Yoshinari NH. Colágeno na cartilagem osteoartrítica. *Rev Bras Reumatol*. 2003;43(3):160-6.
- van der Kraan PM, Buma P, van Kuppevelt T, van den Berg WB. Interaction of chondrocytes, extracellular matrix and growth factors: relevance for articular cartilage tissue engineering. *Osteoarthritis Cartilage*. 2002;10(8):631-7.
- Yudoh K, Nguyen T, Nakamura H, Hongo-Masuko K, Kato T, Nishioka K. Potential involvement of oxidative stress in cartilage senescence and development of osteoarthritis: oxidative stress induces chondrocyte telomere instability and downregulation of chondrocyte function. *Arthritis Res Ther*. 2005;7(2):R380-91.
- Ding C, Cicuttini F, Scott F, Glisson M, Jones G. Sex differences in knee cartilage volume in adults: role of body and bone size, age and physical activity. *Rheumatology (Oxford)*. 2003;42(11):1317-23.
- Pluijm SM, van Essen HW, Bravenboer N, Uitterlinden AG, Smit JH, Pols HA, et al. Collagen type I alpha1 Sp1 polymorphism, osteoporosis, and intervertebral disc degeneration in older men and women. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(1):71-7.
- Martin JA, Klingelutz AJ, Moussavi-Harami F, Buckwalter JA. Effects of oxidative damage and telomerase activity on human articular cartilage chondrocyte senescence. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2004;59(4):324-37.
- Martin JA, Buckwalter JA. Telomere erosion and senescence in human articular cartilage chondrocytes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(4):B172-9.
- Aigner T, Hemmel M, Neureiter D, Gebhard PM, Zeiler G, Kirchner T, et al. Apoptotic cell death is not a widespread phenomenon in normal aging and osteoarthritis human articular knee cartilage: a study of proliferation, programmed cell death (apoptosis), and viability of chondrocytes in normal and osteoarthritic human knee cartilage. *Arthritis Rheum*. 2001;44(6):1304-12.
- Larsson L, Sjödin B, Karlsson J. Histochemical and biochemical changes in human skeletal muscle with age in sedentary males, age 22-65 years. *Acta Physiol Scand*. 1978;103(1):31-9.
- Lexell J, Downham D. What determines the muscle cross-sectional area? *J Neurol Sci*. 1992;111(1):113-4.
- Kent-Braun JA, Ng AV. Skeletal muscle oxidative capacity in young and older women and men. *J Appl Physiol*. 2000;89(3):1072-8.
- Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr*, 1989, 50:1231-5. Comment from: Hegsted DM. Recommended dietary intakes of elderly subjects. *Am J Clin Nutr*. 1989;50(5 Suppl):1190-4; discussion 1231-5.
- Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*. 1997;127(5 Suppl):990S-991S.
- Larsson L, Ramamurthy B. Aging-related changes in skeletal muscle. Mechanisms and interventions. *Drugs Aging*. 2000;17(4):303-16.
- Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998;147(8):755-63.
- Silva TAA, Frisoli Jr A, Pinheiro MM, Szejnfeld VL. Sarcopenia associada ao envelhecimento: aspectos etiológicos e opções terapêuticas. *Rev Bras Reumatol*. 2006;46:391-7
- Pedersen AN, Ovesen L, Schroll M, Avlund K, Era P. Body composition of 80-years old men and women and its relation to muscle strength, physical activity and functional ability. *J Nutr Health Aging*. 2002;6(6):413-20.
- Evans W. Functional and metabolic consequences of sarcopenia. *J Nutr*. 1997;127(5 Suppl):998S-1003S.
- Fulle S, Belia S, Di Tano G. Sarcopenia is more than a muscular deficit. *Arch Ital Biol*. 2005;143(3-4):229-34.
- Evans WJ, Cyr-Campbell D. Nutrition, exercise, and healthy aging. *J Am Diet Assoc*. 1997;97(6):632-8.
- Cortopassi GA, Wong A. Mitochondria in organismal aging and degeneration. *Biochim Biophys Acta*. 1999;1410(2):183-93.
- Judge JO, Ounpuu S, Davis RB 3rd. Effects of age on the biomechanics and physiology of gait. *Clin Geriatr Med*. 1996;12(4):659-78.
- Ostrosky KM, VanSwearingen JM, Burdett RG, Gee Z. A comparison of gait characteristics in young and old subjects. *Phys Ther*. 1994;74(7):637-44
- Basu R, Basu A, Nair KS. Muscle changes in aging. *J Nutr Health Aging*. 2002;6(5):336-41.
- Yarasheski KE, Bhasin S, Sinha-Hikim I, Pak-Loduca J, Gonzalez-Cadavid NF. Serum myostatin-immunoreactive protein is increased in 60-92 year old women and men with muscle wasting. *J Nutr Health Aging*. 2002;6(5):343-8.