Associação entre a sarcopenia e o diabetes mellitus tipo 2 em idosos: revisão integrativa

Association between sarcopenia and type 2 diabetes mellitus in the elderly: an integrative review

DOI: 10.34119/bjhrv5n3-041

Recebimento dos originais: 14/02/2022
Aceitação para publicação: 28/03/2022

Helane Santana Cruz
Mestre em Ciências para a Saúde
Instituição: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal
Endereço: SRTVN – 701 Norte – Via W5 Norte, lote D, Brasília-DF, CEP:70.719-040. Brasil
E-mail: helanesc@yahoo.com.br

Priscila Kopp Pinheiro
Especialista em Saúde da Família e Comunidade
Instituição: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal
Endereço: SRTVN – 701 Norte – Via W5 Norte, lote D, Brasília-DF, CEP:70.719-040. Brasil
E-mail: prikopp@gmail.com

Vinícius Zacarias Maldaner da Silva
Doutor em Ciências e Tecnologias em Saúde
Instituição: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal
Endereço: SRTVN – 701 Norte – Via W5 Norte, lote D, Brasília-DF,CEP: 70.719-040. Brasil
E-mail: viniciusmaldaner@gmail.com

RESUMO
Introdução: A sarcopenia é caracterizada pela diminuição da força e a perda da massa muscular e está associada à fragilidade. Os fatores nutricionais, físicos e hormonais estão interligados no desenvolvimento da sarcopenia e também do diabetes. O diabetes é uma síndrome caracterizada pela hiperglicemia crônica e distúrbios do metabolismo que quando associado à sarcopenia podem levar o idoso a sérias complicações e até mesmo ao óbito prematuro. Objetivo: Identificar na literatura a prevalência e os fatores relacionados à sarcopenia em idosos diabéticos. Metodologia: Utilizou-se a revisão integrativa da literatura, numa pesquisa baseada em descritores em ciências da saúde (idoso, sarcopenia, diabetes mellitus tipo 2) de publicações indexadas nas bases de dados eletrônicas Medline, Scielo e PubMed. Resultados e Discussão: Foram encontrados 76 artigos e selecionados 10 estudos que contemplavam os objetivos da pesquisa. Nota-se que é crescente o interesse de inúmeras organizações em dedicar-se a avaliar a ocorrência de sarcopenia em idosos diabéticos tipo 2. O diabetes mellitus tipo 2 está associado à perda de força e massa muscular devido à redução da qualidade do músculo consequência de uma infiltração de gordura, do tecido conjuntivo e alterações do metabolismo. Alguns estudos evidenciaram que a prática de exercícios físicos de alta resistência tem a função de prevenir e recuperar a massa muscular e a força. O tratamento do idoso diabético com insulina demonstrou ser eficaz amenizando a perda muscular, porém aumentando o índice de gordura corporal além de outras alterações fisiológicas. A reposição hormonal mostrou-se eficaz na redução dos níveis de inflamação e intolerância à glicose, assim como otimizou os resultados do exercício físico. Conclusão: Os idosos diabéticos têm maior probabilidade de desenvolver sarcopenia, sendo a

prevalência maior entre os participantes do sexo masculino. A atividade física resistida demonstrou ser eficaz na prevenção, recuperação e manutenção da força e massa muscular. Porém, mais pesquisas sobre o assunto precisam ser realizadas tendo em vista a carência na literatura.

Palavras-chave: idoso, sarcopenia, diabetes mellitus tipo 2.

ABSTRACT
Introduction: Sarcopenia is characterized by decreased strength and loss of muscle mass and is associated with frailty. Nutritional, physical and hormonal factors are intertwined in the development of sarcopenia and diabetes. Diabetes is a syndrome characterized by chronic hyperglycemia and metabolism disorders that, when associated with sarcopenia, can lead the elderly to serious complications and even premature death. Objective: To identify in the literature the prevalence and factors related to sarcopenia in elderly diabetics. Methodology: An integrative literature review was used, in a search based on health sciences descriptors (elderly, sarcopenia, type 2 diabetes mellitus) of publications indexed in Medline, Scielo and PubMed electronic databases. Results and Discussion: 76 articles were found and 10 studies were selected that addressed the research objectives. It is noted that the interest of numerous organizations in dedicating themselves to evaluating the occurrence of sarcopenia in the elderly with type 2 diabetes is growing. an infiltration of fat, connective tissue and changes in metabolism. Some studies have shown that the practice of high resistance physical exercises has the function of preventing and recovering muscle mass and strength. The treatment of the diabetic elderly with insulin proved to be effective in mitigating muscle loss, but increasing the body fat index in addition to other physiological changes. Hormone replacement proved to be effective in reducing levels of inflammation and glucose intolerance, as well as optimizing the results of physical exercise. Conclusion: Elderly diabetics are more likely to develop sarcopenia, with a higher prevalence among male participants. Resistance physical activity has been shown to be effective in preventing, recovering and maintaining strength and muscle mass. However, more research on the subject needs to be carried out in view of the lack of literature.

Keywords: elderly, sarcopenia, type 2 diabetes mellitus.

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus é uma doença crônica inflamatória caracterizada pela hiperglicemia e distúrbios do metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas, sendo mais comum em pessoas idosas[1,2]. No entanto, o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 é a forma mais comum desta doença, representando o agravamento progressivo de distúrbios metabólicos relacionados à idade[2-4].

Estudos demonstraram que, o processo natural do envelhecimento está comumente associado a uma perda progressiva da massa e força muscular,[5-9] acarretando em um declínio funcional e aumentando os níveis de dependência e morbidade[7]. No entanto, as doenças crônicas podem acelerar este processo, levando a uma deficiência física[10]. Porém, quando se trata de diabetes mellitus tipo 2, ocorrem também mudanças na distribuição da gordura com

maior concentração intra-abdominal e nas vísceras e uma redução da massa gorda total da perna[4].

O declínio da massa muscular esquelética e a diminuição da força associada ao envelhecimento é considerado como sarcopenia, sendo uma das principais causas de incapacidade, limitações de mobilidade, disfunções metabólicas e mortalidade[6,8,9,11-14]. Sua prevalência entre idosos de 60 e 70 anos está em torno de 5 a 13% e em idosos com 80 anos ou mais está em torno de 11 a 50%[8].

O músculo desempenha um papel fundamental no metabolismo da glicose sendo responsável por 80% da sua captação. Neste sentido, a diminuição da massa muscular pode ser resultado do diabetes mellitus tipo 2[6-9,12]. O diabetes descompensado causa alterações neuropáticas que também podem provocar a perda da força muscular em pessoas idosas[6,7].

A sarcopenia associada ao diabetes ainda é um desafio, pois os mecanismos não são completamente conhecidos, embora a evidência sugira que a diminuição da massa muscular e a força são efeitos diretos do diabetes no músculo esquelético, principalmente se associado a uma maior duração da doença ou quando os níveis de hemoglobina glicada estão elevados[10,13].

2 OBJETIVO

Identificar na literatura a prevalência e os fatores relacionados à sarcopenia em idosos diabéticos.

3 REVISÃO DE LITERATURA

O envelhecimento contribui para o aumento de distúrbios metabólicos e para o declínio funcional que está associado à incapacidade, morbidade, mortalidade e institucionalização, assim como as doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e síndromes geriátricas[2].

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença inflamatória definida pela resistência à insulina e um metabolismo da glicose diminuído, sendo reconhecido mundialmente como um grande problema de saúde pública[1].

Estima-se que a prevalência mundial em 2035 seja de 592 milhões de pessoas com DM2. Contudo, as mulheres em relação aos homens têm maiores índices de resistência à insulina, devido à queda do estrogênio na menopausa e o aumento de gordura corporal, resultando no aumento de mulheres pós menopausadas diabéticas[1].

O músculo esquelético é o maior tecido sensível à insulina, sendo responsável por 80% da absorção da glicose[15]. A resistência à insulina leva à uma perda de massa muscular, o que diminui a sensibilidade à insulina, aumento do estresse oxidativo e diminuição da função

mitocondrial. A insulina também pode aumentar devido à infiltração de gordura no músculo e provocando a diminuição da sua sensibilidade[1,2]. Devido à perda de massa muscular há uma diminuição do número de fibras musculares do tipo I e II e à diminuição do tamanho das fibras remanescentes atrofiando as fibras do tipo II[2].

O termo sarcopenia, do grego "pobreza da carne", foi descrito em 1989 por Irwin Rosenberg como perda de peso relacionado à idade. A sarcopenia é o declínio do tecido muscular esquelético relacionado à idade, porém o mecanismo de desenvolvimento ainda não está definido, no entanto acredita-se que seja um processo multifatorial, determinado por mudanças moleculares e celulares, desequilíbrio entre síntese e degradação protéica, exercício, nutrição, inflamação crônica e estresse oxidativo[1,10,16].

Segundo o European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), a prevalência de sarcopenia varia entre 1 e 29% nos idosos, aumentando progressivamente com a idade e atingindo até 50% de adultos com 80 anos ou mais[1,10,15].

O EWGSOP dividiu a sarcopenia em três fases:

1. Pré-sarcopenia: caracterizada pela diminuição da massa muscular porém sem alteração na força muscular ou no desempenho físico;
2. Sarcopenia: caracterizada pela diminuição da massa e da força muscular ou pelo baixo desempenho físico;
3. Sarcopenia severa: caracterizada pela associação dos três 3 componentes, massa muscular, força e desempenho.

A diminuição da massa e força muscular tem um alto valor preditivo para incapacidade funcional e mortalidade em idosos[2]. No entanto, as novas definições de sarcopenia incluem além da diminuição da força e massa muscular, a redução da velocidade de caminhada ou da força de preensão[16].

As doenças crônicas, incluindo o diabetes, podem acelerar a perda de massa e força muscular acarretando em incapacidade física. Em idosos com DM2 foram constatados a diminuição da força e função muscular, preensão e velocidade da marcha[16]. Desta forma, o diabetes pode antecipar o processo de envelhecimento, intensificando o surgimento da sarcopenia em idosos[10].

A sarcopenia associado ao diabetes ainda é alvo de estudos. Neste sentido, diversos mecanismos têm sido propostos para avaliar o desenvolvimento de sarcopenia em pacientes diabéticos. No entanto, evidências demonstram que a diminuição da força e massa muscular são efeitos do diabetes no músculo[10].

4 MATERIAL E MÉTODO

Realizou-se uma revisão integrativa da literatura sobre a sarcopenia e o diabetes mellitus tipo 2 em idosos. A estratégia de identificação e seleção dos estudos foi a busca de publicações indexadas nas bases de dados: Medical Literature and Retrivial System on Line (Medline), Scientific Electronic Library Online (Scielo) e PubMed. Foram selecionados artigos dentro do recorte temporal de 21 a 28 de julho de 2018, aos quais continham os seguintes descritores em ciências da saúde (DeCS): idoso, sarcopenia, diabetes mellitus tipo 2 e os descritores Mesh: aged, sarcopenia, diabetes mellitus type 2.

Os critérios adotados para a seleção dos artigos incluíram: todas as categorias de artigo (original, revisão de literatura, reflexão, atualização, relato de experiência etc.); artigos com resumos e textos completos disponíveis para análise; aqueles publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol. Foram excluídos os artigos cujo objeto de estudo não se referia a questões relacionadas à perda da força e massa muscular em idosos diabéticos.

Do material foram obtidos 76 artigos, procedeu-se à leitura minuciosa de cada resumo/artigo, destacando aqueles que responderam ao objetivo proposto por este estudo, a fim de organizar e tabular os dados. Seguindo os critérios de inclusão, 10 estudos foram selecionados para análise, com os quais elaborou-se um instrumento de tabulação contendo: sequência, título, autor, ano de publicação, periódico, tipo do estudo e desfecho, a partir do qual procedeu-se a discussão do tema.

5 RESULTADOS

A busca eletrônica inicial identificou 76 artigos. Desses, após a leitura minuciosa, foram selecionados 10 estudos conforme os critérios de inclusão e exclusão já citados. Resumidamente, a tabela 1 retrata os artigos.

Tabela 1. Resumo dos artigos

Artigo	Título	Autor/ Ano	Periódico	Tipo de estudo	Desfechos
1	Muscle dysfunction in type 2 diabetes: a major threat to patient's mobility and Independence	Bianchi, Volpato. 2016	Acta Diabetologica	Revisão de Literatura	Exercícios resistidos aumentam a massa e a força muscular; Atividade física reduz a incidência de incapacidade de mobilidade.
2	Type 2 diabetes is associated with low muscle	Kim, *et al.* 2014	Geriatrics & Gerontology International	Estudo transversal	Não houve diferença significativa nos níveis de idade, IMC, circunferência abdominal, pressão

	mass in older adults				arterial e triglicerídeos entre idosos com ou sem diabetes; Associação entre DM2 baixa massa muscular foi mais fortemente demonstrada em homens do que em mulheres.
3	Diabetes and Frailty: Two Converging Conditions?	Sinclair, Rodriguez -Mañas. 2015	Canadian Journal of Diabetes	Estudo Revisão de literatura	A sarcopenia pode ser resultado de alterações por diversos fatores: nutricionais, hormonal, inflamação, disfunção mitocondrial e outros. Diabetes, sarcopenia e fragilidade estão associados com deficiência, morbidade e mortalidade. Diabetes acelera o processo de envelhecimento predispondo a fragilidade, e a estreita relação entre diabetes e sarcopenia pode ser um fator comum para a fragilidade.
4	Sarcopenia: a potential cause and consequence of type 2 diabetes in Australia's ageing population?	Scott, Courten, Ebeling 2016	The Medical Journal of Australian	Estudo Revisão narrativa	Idosos sarcopênicos têm mais risco de desenvolver DM2; Idosos diabéticos apresentam uma perda acelerada de massa muscular e da função.
5	Relación entre calidad de vida, actividad física, alimentación y control glucémico con la sarcopenia de adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2	Casals *et al.* 2017	Nutrición Hospitalaria	Estudo Transversal	A prevalência de sarcopenia em DM2 é moderada, mas está relacionada a fatores importantes para a saúde, incluindo baixa qualidade de vida, menos exercício físico e presença de desnutrição, o que parece pior em adultos mais velhos homens . Valores de Hb1Ac menores em sarcopênicos; Menor prevalência de sarcopenia nas mulheres.
6	Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risks of sarcopenia and pre-sarcopenia in Chinese elderly	Wang *et al.* 2016	Scientific Reports	Estudo Transversal	Pacientes com DM2 na China estão associados a riscos mais elevados de sarcopenia, pré-sarcopenia e baixa massa muscular, utilizando os novos critérios AWGs.
7	Association Between Sarcopenia and Mild Cognitive Impairment Using the Japanese Version of the	Ida *et al.* 2017	JAMDA	Estudo Transversal	Em 250 casos (150 homens e 100 mulheres) a prevalência da sarcopenia foi de 19,5% (15,2% e 26,0% para homens e mulheres, respectivamente).

	SARC-F in Elderly Patients With Diabetes				
8	Insulin Treatment Attenuates Decline of Muscle Mass in Japanese Patients with Type 2 Diabetes	Bouchi *et al.* 2017	Calcified Tissue International	Estudo Observacional Retrospectivo	Prevalência de sarcopenia 18,0%, O tratamento com insulina pode atenuar a progressão da sarcopenia em pacientes com DM2.
9	Development of a Japanese version of the SARC-F for diabetic patients: an examination of reliability and validity	Ida *et al.* 2016	Aging Clinical and Experimental Research	Estudo Transversal	Pacientes diabéticos foram identificados como mais propensos a sofrer de sarcopenia do que indivíduos não diabéticos.
10	Frailty and Sarcopenia as Predictors of Adverse Health Outcomes in Persons With Diabetes Mellitus	Liccini, Malmstrom 2016	JAMDA	Estudo Observacional	Idosos sarcopênios foram mais susceptíveis de ser hospitalizados durante a noite e ter uma ou mais AVD em 6 meses; Dos 8 DM falecidos, 5 eram frágeis e 3 pré-frágeis.

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

6 DISCUSSÃO

A avaliação da produção científica demonstrou que a sarcopenia associada ao DM2 ainda é pouco estudada. Porém nos últimos anos, devido ao aumento do número de idosos fragilizados, pesquisadores demonstraram um crescente o interesse na avaliação da perda da massa e força muscular nos portadores de DM2.

Um estudo analisado confirmou que a longo prazo idosos com DM2 tem maior probabilidade de disfunção muscular dos membros inferiores e mobilidade reduzida afetando fortemente a capacidade de manter a independência[4].

A inatividade física contribui para a redução da massa e força muscular, além do ganho de peso e piores taxas glicêmicas, aumentando o risco de complicações do diabetes. O exercício físico de resistência foi sugerido como uma estratégia para a manutenção e preservação da função e massa muscular, reduzindo significativamente a incidência de incapacidade funcional, melhorando a resistência à insulina e a tolerância à glicose, prevenindo complicações e reduzindo o processo de inflamação envolvido no desenvolvimento da sarcopenia[4].

O DM2 está associado com a perda acelerada do músculo da perna devido à diminuição da marcha e a redução da força. No entanto, um estudo identificou que a prevalência de

sarcopenia foi mais baixa em idosos coreanos com DM2 que idosos brancos e hispânicos. Porém, neste estudo identificou que idosos do sexo masculino com DM2 tiveram um músculo esquelético apendicular (ASM) menor e ingeriram mais estatinas que aqueles sem diabetes (57,6% vs 41,5%), no entanto o índice de massa corporal (IMC) eram similares. Contudo, nas mulheres a prevalência de diminuição da massa muscular foi semelhante entre as que tinham DM2 e as que não tinham (7,1% vs 8,6%) e as mulheres com DM2 utilizaram mais medicamentos anti-hipertensivos que as sem diabetes. A média da HbA1c foi semelhante entre ambos os sexos, nos homens os valores encontrados foram de 8,2% e nas mulheres de 8,5%. A duração do DM2 foi de 10,7 anos nos homens e 13,0 anos nas mulheres a partir do momento do diagnóstico [8].

Com relação aos níveis de colecalciferol, estudos demonstraram que a sua deficiência pode contribuir para disfunção das células beta, resistência à insulina e inflamação resultando em diabetes tipo 2. Contudo, sua suplementação reduz o índice de inflamação e melhora a tolerância à glicose. Outros estudos sugerem ainda, que a sua utilização está relacionado com a massa muscular e força e que níveis adequados podem prevenir quedas e retardar o declínio funcional[2].

Em outro trabalho, as evidências demonstram que idosos com sarcopenia têm um elevado risco de desenvolver DM2, assim como os diabéticos têm uma perda da função e massa muscular podendo aumentar o risco de alterações metabólicas e declínios funcionais. Este estudo também destacou a importância do exercício físico de alta resistência como fator de melhoria da massa e função muscular e a manutenção do colecalciferol pode otimizar os efeitos do exercício, de forma a retardar a perda da massa muscular[15].

No que se refere ao estado nutricional dos idosos diabéticos, 62% apresentaram risco de desnutrição e uma associação à sarcopenia, embora os valores do IMC fossem de sobrepeso e obesidade[2,5]. Outro fator de desnutrição pode ser a presença de insuficiência renal que geralmente está associada a uma dieta restritiva de proteínas e colecalciferol[2].

Outro estudo considerou uma alta prevalência de sarcopenia em idosos diabéticos em relação aos idosos saudáveis. Os autores descobriram que indivíduos com DM2 apresentaram maiores diminuições na massa muscular da perna e da força em comparação àqueles sem DM2. No entanto, idosos com 70 anos ou mais têm um risco aumentado em 2,3 vezes de pré sarcopenia em comparação aos não diabéticos, embora mantivessem o peso e o desempenho físico dentro dos padrões da normalidade. Destacou-se neste estudo o desconhecimento da perda de massa muscular, o que pode acarretar no atraso do tratamento preventivo[12].

Considerando a insulinoterapia um estudo demonstrou que o tratamento pode amenizar a perda de massa muscular esquelética nos diabéticos tipo 2, pois a relação insulina-músculo esquelético possibilita a síntese de proteínas e preserva a massa muscular, principalmente em portadores de diabetes com longa duração. Entretanto, a insulina tem um efeito potencial em aumentar a gordura corporal, tendo como principal risco o desenvolvimento de distúrbios metabólicos. O estudo demonstrou ainda que, os pacientes tratados com insulina exibiram níveis significativamente mais elevados da pressão arterial sistólica e da albuminúria, maior duração de diabetes, maior prevalência de retinopatia diabética e menores níveis de força de preensão, triglicerídeos, transaminase glutâmico-oxalacética, transaminase glutâmico-pirúvica e taxa de filtração glomerular que os não-insulínicos[6].

Um estudo transversal analisou a associação de sarcopenia e comprometimento cognitivo nos idosos com diabetes por meio dos instrumentos SARC-FJ e TYM-J (Teste Sua Memória) ambos na versão japonesa. A prevalência de sarcopenia foi de 19,5% sendo 15,2% em homens e 26% em mulheres e a prevalência do comprometimento cognitivo foi de 43% sendo 40,3% nos homens e 47,0 nas mulheres, sendo maior nos sarcopênicos e diabéticos. Os idosos sarcopênicos tinham um IMC maior e utilizavam insulina[17].

Em outra pesquisa, foi realizada a adaptação do instrumento SARC-F para a realidade da população japonesa e testado em idosos diabéticos para sua validação. Neste estudo, a probabilidade de identificação de sarcopenia foi alta. Dos idosos incluídos na pesquisa, 32,5% dos homens e 14,8 das mulheres eram sarcopênicos segundo critérios do Grupo Europeu de Trabalho sobre Sarcopenia em idosos e o SARC-FJ[18].

Outro estudo também considerou a utilização do instrumento SARC-F para avaliação da presença de sarcopenia em idosos diabéticos, além da avaliação da fragilidade por meio do instrumento FRAIL. Do total da amostra, 29,3% eram sarcopênicos, 32,3% não frágeis, 38,9% pré-frágeis e 28,8% frágeis. A pesquisa demonstrou que a fragilidade aumentou com a idade e a sarcopenia esteve presente concomitantemente em 42,5% dos participantes considerados frágeis ou pré-frágeis. Neste sentido, os resultados do acompanhamento em 6 meses foram associados à internações hospitalares durante o período noturno[19].

No entanto, ainda não há um consenso sobre os critérios que devem ser utilizados para a definição de sarcopenia, embora haja uma concordância que os idosos tendem a ser sarcopênicos. Durante o envelhecimento, existe uma diminuição das fibras musculares e uma redução da qualidade do músculo devido a uma infiltração de gordura, tecido conjuntivo e alterações no metabolismo muscular e resistência à insulina, o que pode mascarar a perda de massa muscular e força[2].

7 CONCLUSÃO

Com base nos estudos a prevalência de sarcopenia em idosos diabéticos varia entre 8 e 50%, sendo mais prevalente nos homens (13,1%) que nas mulheres (9,6%). Somente um estudo desenvolvido com japoneses demonstrou taxas de prevalência diferentes, com 26,0% das mulheres e 15,2% idosos portadores de DM2 com sarcopenia.

Os idosos com DM2 foram identificados como sendo mais propensos a desenvolver sarcopenia em relação aos não diabéticos e o exercício físico de resistência foi indicado como o principal fator de prevenção, recuperação e manutenção da força e massa muscular.

Embora nos últimos anos pesquisadores tenham demonstrado um elevado interesse em avaliar a presença de sarcopenia em idosos diabéticos, a quantidade de estudos ainda é pouco relevante. Mediante essas circunstâncias, muitas lacunas do conhecimento ultrapassam o estudo da temática, tais como a escassez de instrumentos para uma avaliação simplificada da sarcopenia.

Como limitação deste estudo, destaca-se que não foi utilizada em sua metodologia uma revisão sistemática, mas apenas da literatura para apresentar um panorama sobre a temática.

O presente estudo aponta que são necessárias mais pesquisas com a finalidade de identificar mecanismos de perda da massa muscular em idosos com DM2. Diante disso, faz-se necessário a implementação de instrumentos de rastreamento com a finalidade de prevenir e detectar precocemente a sarcopenia.

REFERÊNCIAS

1 Sarodnik C, Bours S.P.G, Schaper N.C, van den Bergh J.P, van Geel T.A.C.M. The risks of sarcopenia, falls and fractures in patients with type 2 diabetes mellitus. Maturitas. 2018 Mar; 109:70-77.

2 Sinclair AJ, Rodriguez-Mañas L. Diabetes and Frailty: Two Converging Conditions? Can J Diabetes. 2016 Feb; 40(1):77-83.

3 Hashimoto Y, Osaka T, Fukuda T, Tanaka M, Yamazaki M, Fukui M. The relationship between hepatic steatosis and skeletal muscle mass index in men with type 2 diabetes. Endocr J. 2016 Oct 29;63(10):877-884.

5 Casals-Vázquez C, Suárez-Cadenas E, Estébanez Carvajal FM, Aguilar Trujillo MP, Jiménez Arcos MM, Vázquez Sáchez MÁ. [Relationship between quality of life, physical activity, nutrition, glycemic control and sarcopenia in older adults with type 2 diabetes mellitus]. Nutr Hosp. 2017; 24;34(5):1198-1204.

6 Bouchi R, Fukuda T, Takeuchi T, Nakano Y, Murakami M, Minami I, Izumiyama H, Hashimoto K, Yoshimoto T, Ogawa Y. Insulin Treatment Attenuates Decline of Muscle Mass in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. Calcif Tissue Int. 2017; 101(1):1-8

4 Bianchi L, Volpato S. Muscle dysfunction in type 2 diabetes: a major threat to patient's mobility and independence. Acta Diabetol. 2016 Dec; 53(6):879-889.

7 Leenders M, Verdijk LB, van der Hoeven L, Adam JJ, van Kranenburg J, Nilwik R, van Loon LJ. Patients with type 2 diabetes show a greater decline in muscle mass, muscle strength, and functional capacity with aging. J Am Med Dir Assoc. 2013;14(8):585-92.

9 Umegaki H. Sarcopenia and frailty in older patients with diabetes mellitus. Geriatr Gerontol Int. 2016 Mar;16(3):293-9.

8 Kim KS, Park KS, Kim MJ, Kim SK, Cho YW, Park SW. Type 2 diabetes is associated with low muscle mass in older adults. Geriatr Gerontol Int. 2014 Feb;14 Suppl 1:115-21.

10 Rizzo MR, Barbieri M, Fava I, Desiderio M, Coppola C, Marfella R, Paolisso G.Sarcopenia in Elderly Diabetic Patients: Role of Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors. J Am Med Dir Assoc. 2016 Oct 1;17(10):896-901.

11 Cleasby ME, Jamieson PM, Atherton PJ. Insulin resistance and sarcopenia: mechanistic links between common co-morbidities. J Endocrinol. 2016; 229(2):R67-81

12 Wang T, Feng X, Zhou J, Gong H, Xia S, Wei Q, Hu X, Tao R, Li L, Qian F, Yu L. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risks of sarcopenia and pre-sarcopenia in Chinese elderly. Sci Rep. 2016; 13;6:38937

13 Akpinar TS, Tayfur M, Tufan F, Sahinkaya T, Köse M, Özşenel EB, Bahat Öztürk G, Saka B, Erten N, Yildiz S, Karan MA. Uncomplicated diabetes does not accelerate age-related sarcopenia. Aging Male. 2014 Dec;17(4):205-10

14 Moon SS. Low skeletal muscle mass is associated with insulin resistance, diabetes, and metabolic syndrome in the Korean population: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2009-2010. Endocr J. 2014;61(1):61-70.

15 Scott D, de Courten B, Ebeling PR. Sarcopenia: a potential cause and consequence of type 2 diabetes in Australia's ageingpopulation? Med J Aust. 2017 Jul 17;207(2):89.

16 Morley JE. Diabetes, sarcopenia, and frailty. Clin Geriatr Med. 2008; 24(3):455-69

17 Ida S, Murata K, Nakadachi D, Ishihara Y, Imataka K, Uchida A, Monguchi K, Kaneko R, Fujiwara R, Takahashi H. Development of a Japanese version of the SARC-F for diabetic patients: an examination of reliability and validity. Aging Clin Exp Res. 2017 Oct;29(5):935-942.

18 Ida S, Nakai M, Ito S, Ishihara Y, Imataka K, Uchida A, Monguchi K, Kaneko R, Fujiwara R, Takahashi H, Murata K. Association Between Sarcopenia and Mild Cognitive Impairment Using the Japanese Version of the SARC-F in Elderly Patients With Diabetes. J Am Med Dir Assoc. 2017 Sep 1;18(9):809.e9-809.e13.

19 Liccini A, Malmstrom TK. Frailty and Sarcopenia as Predictors of Adverse Health Outcomes in Persons With DiabetesMellitus. J Am Med Dir Assoc. 2016 Sep 1;17(9):846-51.