



Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP
Escola de Educação Física – EEFUFOP
Bacharelado em Educação Física



TCC em formato de artigo

Eixo TWEAK-Fn14, sarcopenia e treinamento de força

Maria Fernanda Martins Sales

Ouro Preto
2022

Maria Fernanda Martins Sales

Eixo TWEAK-Fn14, sarcopenia e treinamento de força

Trabalho de conclusão de curso em formato de artigo formatado para a Revista Brasileira de Ciência e Movimento, apresentado à disciplina de seminário de trabalho de conclusão de Curso (EFD-381) do curso de Educação Física em bacharelado da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para avaliação da mesma.

Prof. Dr. Kelerson Mauro de Castro Pinto

**Ouro Preto
2022**

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

S163e Sales, Maria Fernanda Martins.
Eixo TWEAK-Fn14, sarcopenia e treinamento de força. [manuscrito] /
Maria Fernanda Martins Sales. - 2022.
23 f.: il.: , tab..

Orientador: Prof. Dr. Kelerson Mauro de Castro Pinto.
Produção Científica (Bacharelado). Universidade Federal de Ouro
Preto. Escola de Educação Física. Graduação em Educação Física .

1. Sarcopenia. 2. Treinamento de Força. 3. Receptor de TWEAK. 4.
Receptor de Fn14. I. Pinto, Kelerson Mauro de Castro. II. Universidade
Federal de Ouro Preto. III. Título.

CDU 796.015.52

Bibliotecário(a) Responsável: Angela Maria Raimundo - SIAPE: 1.644.803



FOLHA DE APROVAÇÃO

Maria Fernanda Martins Sales

Eixo TWEAK-Fn14, sarcopenia e treinamento de força.

Monografia apresentada ao Curso de Bacharelado em Educação Física da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Graduada em Educação Física

Aprovada em 03 de (mês por extenso) de 2022

Membros da banca

Dr. - Kelerson Mauro de Castro Pinto - Orientador - Universidade Federal de Ouro Preto

Dra. - Lenice Kappes Becker Oliveira - Universidade Federal de Ouro Preto

Dr. - André Talvani Pedrosa da Silva - Universidade Federal de Ouro Preto

Kelerson Mauro de Castro Pinto, orientador do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 08/06/2022



Documento assinado eletronicamente por **Kelerson Mauro de Castro Pinto, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 08/06/2022, às 17:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0341470** e o código CRC **3E6F4F23**.

RESUMO

A sarcopenia impacta diretamente na qualidade de vida dos idosos e caracteriza-se pela perda de força e massa muscular, apresentando relação com a inflamação muscular associada a idade. O treinamento de força vem sendo utilizado como estratégia para otimizar a prevenção e o tratamento dessa síndrome, além de estar relacionado com melhorias da condição inflamatória característica do envelhecimento. O eixo TWEAK-Fn14 tem sido relacionado com a perda de massa muscular e o processo de envelhecimento, porém pouco se sabe sobre o seu comportamento com exercício de força. Este estudo verificará os impactos do treinamento de força no eixo TWEAK-Fn14 em idosos com sarcopenia. Uma revisão sistemática da literatura foi realizada por meio do PUBMED e foram encontrados, no total, 118 trabalhos por meio de palavras chaves combinadas com TWEAK. A relação entre TWEAK e sarcopenia foi observada em três artigos, enquanto em dois artigos foi demonstrada a relação entre treinamento de força, TWEAK e sarcopenia, observando inibição produzida por esse tipo de treinamento no eixo TWEAK-Fn14, colaborando assim para o controle da sarcopenia e tornando, dessa forma, uma possível estratégia de prevenção e tratamento da síndrome sarcopênica.

Palavras-chave: sarcopenia, TWEAK-Fn14, treinamento de força.

ABSTRACT

Sarcopenia directly impacts the quality of life of the elderly and is characterized by loss of strength and muscle mass, showing a relationship with age-associated muscle inflammation. Resistance training has been used as a strategy to optimize the prevention and treatment of this syndrome, in addition to being related to improvements in the inflammatory condition characteristic of aging. The TWEAK-Fn14 axis has been related to muscle mass loss and the aging process, but little is known about its behavior with strength exercise. This study then seeks to verify the impacts of resistance training on the TWEAK-Fn14 axis in elderly people with sarcopenia. A systematic literature review was performed using PUBMED and a total of 118 works were found using keywords combined with TWEAK. The relationship between TWEAK and sarcopenia was observed in three articles, while in two articles the relationship between resistance training, TWEAK and sarcopenia was demonstrated, observing inhibition produced by this type of training in the TWEAK-Fn14 axis, thus collaborating for the control of sarcopenia and making it a possible strategy for the prevention and treatment of sarcopenic syndrome.

Keywords: sarcopenia, TWEAK-Fn14, resistance training.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos estudos.....	14
Figura 2: Ação do eixo TWEAK-Fn14 na hipotrofia muscular.....	18

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Número de artigos selecionados para o presente estudo por combinação de descritores associados a TWEAK.....	15
Tabela 2: Visão geral das características e principais resultados dos estudos relacionados a TWEAK	16
Tabela 3: Número de artigos selecionados para o presente estudo por combinação de descritores associados a TNF.....	19
Tabela 4 Visão geral das características e principais resultados dos estudos relacionados a TNF.....	20

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EWGSOP – Grupo de trabalho europeu em sarcopenia em pessoas idosas

Fn14 – Fator de crescimento induzível de fibroblasto 14

IGF-1 – Fator de crescimento semelhante a insulina 1

IL-1 – Interleucina 1

IL-6 – Interleucina 6

mTOR – Alvo da rapamicina em mamíferos

MuRF1 – Proteína muscular do dedo anelar 1

NF- κ B – Fator Nuclear Kappa B

PGC-1 α - Receptor gamma ativado por proliferador de peroxissoma coativador 1- α

TNF – Fator de necrose tumoral

TWEAK – Indutora fraca de apoptose semelhante a TNF

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 Objetivo	13
2 METODOLOGIA	13
2.1 Estratégia de Pesquisa	13
2.2 Seleção de Estudos	13
3 RESULTADOS / DISCUSSÃO	15
4 CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS	22

EIXO TWEAK-FN14, SARCOPENIA E TREINAMENTO DE FORÇA

TWEAK-FN14 AXIS, SARCOPENIA AND RESISTANCE TRAINING

Maria Fernanda Martins Sales
Kelerson Mauro de Castro Pinto

RESUMO

A sarcopenia impacta diretamente na qualidade de vida dos idosos e caracteriza-se pela perda de força e massa muscular, apresentando relação com a inflamação muscular associada a idade. O treinamento de força vem sendo utilizado como estratégia para otimizar a prevenção e o tratamento dessa síndrome, além de estar relacionado com melhorias da condição inflamatória característica do envelhecimento. O eixo TWEAK-Fn14 tem sido relacionado com a perda de massa muscular e o processo de envelhecimento, porém pouco se sabe sobre o seu comportamento com exercício de força. Este estudo verificará os impactos do treinamento de força no eixo TWEAK-Fn14 em idosos com sarcopenia. Uma revisão sistemática da literatura foi realizada por meio do PUBMED e foram encontrados, no total, 118 trabalhos por meio de palavras chaves combinadas com TWEAK. A relação entre TWEAK e sarcopenia foi observada em três artigos, enquanto em dois artigos foi demonstrada a relação entre treinamento de força, TWEAK e sarcopenia, observando inibição produzida por esse tipo de treinamento no eixo TWEAK-Fn14, colaborando assim para o controle da sarcopenia e tornando dessa forma uma possível estratégia de prevenção e tratamento da síndrome sarcopênica.

Palavras-chave: sarcopenia, TWEAK-Fn14, treinamento de força.

ABSTRACT

Sarcopenia directly impacts the quality of life of the elderly and is characterized by loss of strength and muscle mass, showing a relationship with age-associated muscle inflammation. Resistance training has been used as a strategy to optimize the prevention and treatment of this syndrome, in addition to being related to improvements in the inflammatory condition characteristic of aging. The TWEAK-Fn14 axis has been related to muscle mass loss and the aging process, but little is known about its behavior with strength exercise. This study then seeks to verify the impacts of resistance training

on the TWEAK-Fn14 axis in elderly people with sarcopenia. A systematic literature review was performed using PUBMED and a total of 118 works were found using keywords combined with TWEAK. The relationship between TWEAK and sarcopenia was observed in three articles, while in two articles the relationship between resistance training, TWEAK and sarcopenia was demonstrated, observing inhibition produced by this type of training in the TWEAK-Fn14 axis, thus collaborating for the control of sarcopenia and making it a possible strategy for the prevention and treatment of sarcopenic syndrome.

Keywords: sarcopenia, TWEAK-Fn14, resistance training.

1 INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento está associado a uma série de alterações fisiológicas que ocorrem ao longo do tempo. Dentre essas alterações, destaca-se a observada na composição corporal, havendo um aumento na gordura e uma redução na massa muscular esquelética¹. Essa redução de massa muscular na população geriátrica e a redução da força muscular, assim como um baixo desempenho físico, pode ser definida como sarcopenia, de acordo com o *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP)². A síndrome está associada com a limitação funcional e a incapacidade física, além do aumento na incidência de quedas em idosos, sendo a disfunção mitocondrial e a inflamação muscular associadas à idade, dois dos principais atributos da progressão da sarcopenia^{3,4}.

Durante a vida, o sistema imunológico sofre alterações morfológicas e funcionais, tendo um certo declínio funcional ao longo do processo de envelhecimento⁵. Dito isso, o termo imunossenescência é utilizado para se referir ao declínio da função imune relacionada à idade e que pode contribuir para o surgimento de doenças infecciosas e crônico-degenerativas⁶. Ainda é válido ressaltar, que a produção de algumas citocinas pró-inflamatórias como IL-1, IL-6 e TNF está aumentada em idosos, caracterizando um quadro chamado de inflamação sistêmica crônica de baixo grau, estando relacionada aos mecanismos que desencadeiam doenças típicas do envelhecimento⁷.

A TWEAK, uma citocina multifuncional descrita como indutora fraca de apoptose e seu receptor Fn14, são membros da família do TNF, que engloba diversos ligantes e receptores envolvidos em vias de sinalização que atuam na regulação do sistema imunológico⁸. Sendo assim, o eixo TWEAK-Fn14 participa de múltiplas respostas celulares, incluindo atividades pró-inflamatórias tanto em contextos de lesões agudas, quanto de doenças inflamatórias crônicas⁹, tendo inclusive sido mostrada a sua relação com a perda de massa muscular e com o processo de envelhecimento^{10,11}.

O treinamento de força é considerado parte fundamental de qualquer tipo de treinamento físico e pode ser procurado por motivos de saúde, estética ou melhora no desempenho¹², sendo as principais adaptações apresentadas com esse treinamento o aumento da força muscular e o desenvolvimento de hipertrofia muscular esquelética¹³. Esse tipo de treinamento tem sido amplamente recomendado para minimizar as

adaptações musculares relacionadas à idade, além de ser uma estratégia utilizada na prevenção e tratamento da sarcopenia, uma vez que aumenta a massa muscular, força e reduz as dificuldades na realização de tarefas do dia a dia, assim como gera alterações no perfil inflamatório, inclusive, afetando o eixo TWEAK-Fn14^{14,15,16}.

Com isso, por ser a Sarcopenia uma síndrome que impacta diretamente na qualidade de vida de idosos³, estando associada a perda de força e massa muscular, e por existir uma relação entre o eixo TWEAK-Fn14 e o processo de hipotrofia muscular relacionada a idade, torna-se importante estudar como o treinamento de força impacta sobre as respostas deste eixo em idosos com sarcopenia.

1.1 Objetivo

Verificar os efeitos do treinamento de força na sinalização do eixo TWEAK-Fn14 em idosos com sarcopenia.

2 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura que, segundo MacLure et al.¹⁷, é indicada para identificar, avaliar e interpretar evidências disponíveis sobre tópicos específicos, além de detectar lacunas na literatura, de forma a direcionar outros estudos e minimizar possíveis erros, utilizando de metodologia explícita e sistemática.

2.1 Estratégia de pesquisa

Uma busca sistemática foi realizada utilizando a base de dados PUBMED, com restrição de ano a partir de 2000, incluindo trabalhos em língua portuguesa e inglesa. A pesquisa foi feita até dezembro de 2021, com a combinação dos seguintes descritores: sarcopenia, strength, resistance training, hypertrophy, aging, skeletal muscle atrophy, TWEAK e TNF.

2.2 Seleção de estudos

Os critérios de inclusão para os estudos foram os que apresentam idosos, sarcopenia e/ou perda de massa muscular, dosagem de TWEAK e respostas ao treinamento de força, podendo ser em modelo humano ou animal. Foram excluídos trabalhos de revisão da literatura, em idiomas além dos citados e que apresentaram patologias associadas. O fluxograma da busca e seleção de estudos relacionados a TWEAK é apresentado na Figura 1. Devido a pouca disponibilidade de trabalhos com a TWEAK, ampliamos a busca para a citocina TNF por estas serem da mesma família. Nos estudos incluídos nesta pesquisa, foram extraídas as informações a seguir: objetivo do estudo, amostra e principais resultados relacionados às citocinas estudadas.

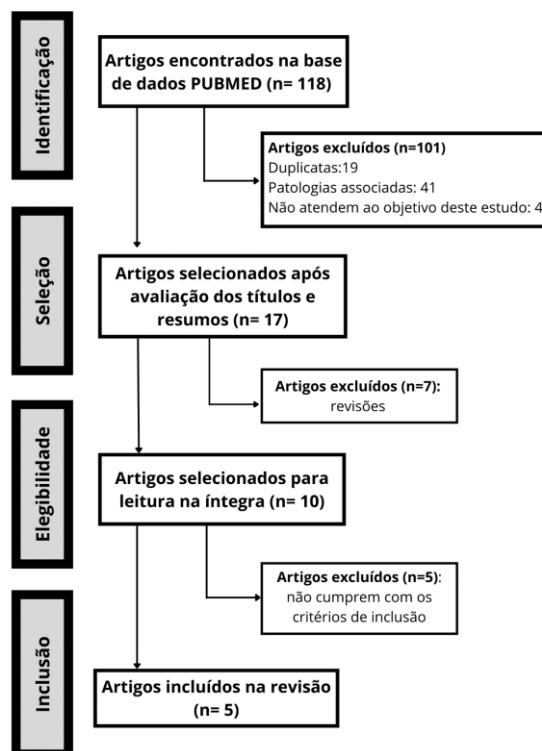


Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos relacionados a TWEAK.

3 RESULTADOS / DISCUSSÃO

Dentro dos resultados, temos na Tabela 1 o número de títulos encontrados com diferentes combinações de descritores relacionados a TWEAK e o processo de seleção até chegar aos artigos finais para este estudo. Como pode ser observado, o número de artigos selecionados que tratam do tema específico desta pesquisa é baixo, provavelmente devido ao fato da TWEAK ser uma citocina relativamente nova, sendo descrita pela primeira vez por Chicheportiche et al.⁸ em 1997. O número de estudos relacionados a essa citocina tem aumentado ao longo dos últimos anos, investigando a sua associação com algumas doenças, incluindo a sarcopenia^{11,18}.

Tabela 1 Número de artigos selecionados para o presente estudo por combinação de descritores associados a TWEAK

Cruzamento de palavras	Nº de títulos	Resumos selecionados	Artigos lidos	Artigos Selecionados
Tweak and Sarcopenia	7	4	2	2
Tweak and Resistance training	5	3	2	1
Tweak and Aging	33	1	1	-
Tweak and Hypertrophy	19	1	1	-
Tweak and Strength	13	2	2	-
Tweak and Skeletal Muscle Atrophy	41	6	2	2

A TWEAK pode ser expressa em uma variedade de órgãos e tecidos, inclusive no tecido muscular esquelético e, em conjunto com o seu receptor Fn14, tem o potencial de induzir múltiplas respostas celulares⁹. As características dos artigos envolvendo essa citocina e o objetivo central dos estudos estão descritos na Tabela 2. Os artigos foram selecionados atendendo aos critérios de inclusão e exclusão citados anteriormente, a fim de investigar possíveis relações entre a TWEAK e os mecanismos da sarcopenia.

Tabela 2 Visão geral das características e principais resultados dos estudos relacionados a TWEAK

Referência	Objetivo	Amostra (n)	Principais Resultados
Li et al. (2019)	Avaliar como uma intervenção no estilo de vida influencia na sarcopenia	56 idosos sarcopênicos 56 idosos não – sarcopênicos	TWEAK – ↑ nos sarcopênicos ↓ pós intervenção nutricional e física Treinamento de Força - ↓ TNF ↓ TWEAK-Fn14 ↓ Atrogina-1 ↓ MURF-1 ↓ Foxo-1 ↑ IGF-1 ↑ mTOR
Ribeiro et al. (2017)	Investigar efeitos do treinamento de força no mRNA para sinalização hipertrófica / atrofica	14 ratos jovens (3 meses) 14 ratos idosos (20 meses)	
Tajrishi et al. (2014)	Investigar a ação do TWEAK-Fn14 no musculo durante o envelhecimento	Camundongos Fn14-KO (3 meses) Camundongos Fn14-KO (18 meses)	Eixo TWEAK-Fn14 – ↑ ubiquitina proteassoma ↑ degradação de proteínas ↑ NF-κB
Bhatnagar et al. (2012)	Investigar o papel de sistemas proteolíticos na atrofia muscular induzida pela TWEAK	Estudo celular - Mioblastos de camundongos (C2C12)	TWEAK - ↑ atrofia ↑ MURF-1 ↑ autofagia ↑ NF-κB ↓ via Akt-mTOR
Dogra et al. (2006)	Investigar o papel da TWEAK na diferenciação miogênica	Estudo celular – Mioblastos de camundongos (C2C12)	TWEAK – ↓ diferenciação de mioblastos ↓ miogênese ↑ degradação de proteínas <i>in vitro</i> ↑ NF-κB

↓: diminuição; ↑: aumento;

Dogra et al.¹⁰ abordam a TWEAK como possível reguladora da massa muscular, uma vez que desencadeia mecanismos proteolíticos. Como observado neste trabalho, os efeitos desta citocina nas células musculares esqueléticas envolvem a inibição da miogênese e um aumento na degradação de proteínas, por meio da ativação da via de sinalização do fator nuclear kappa B (NF- κ B), que é um fator de transcrição regulador da expressão de genes, inclusive dos envolvidos em processos de proteólise¹⁰. Somado a isso, Tajrishi et al.¹¹, comprovaram em seu estudo que a expressão do receptor Fn14 aumenta significativamente no músculo esquelético durante o processo de envelhecimento, sugerindo que o eixo de sinalização TWEAK-Fn14 contribui para a hipotrofia muscular associada a idade, assim como forneceram evidências de que a TWEAK é um dos estímulos mais importantes para a ativação da NF- κ B no músculo esquelético e que, ao ser ativada, esta via gera hipotrofia por meio de mecanismos que induzem processos catabólicos, como o sistema ubiquitina-proteassoma, aumentando a expressão de seus componentes.

Somado a isso, Bhatnagar et al.¹⁹ também descrevem de forma ainda mais detalhada que a TWEAK induz a degradação de proteínas por meio do sistema ubiquitina-proteassoma ao aumentar a expressão da E3 ubiquitina ligase MuRF1, um componente importante deste sistema. Além disso, sugerem que a TWEAK também induz a proteólise por meio da ativação do sistema de autofagia lisossomal nas células musculares, aumentando os níveis de Beclin1, sendo este um componente crítico na regulação da autofagia. Os resultados mostraram ainda que a TWEAK aumenta a expressão de MuRF1 e Beclin1 pela ativação do NF- κ B e que a inibição de algum desses sistemas proteolíticos pode ser suficiente para atenuar a hipotrofia induzida pela TWEAK¹⁹.

Esses estudos fornecem evidências da associação entre TWEAK e perda de massa muscular esquelética, podendo sugerir uma relação entre esta citocina e a sarcopenia. Li et al.¹⁸ ao investigar a associação entre citocinas pró-inflamatórias e o início da sarcopenia, descobriram que em idosos sarcopênicos, os níveis de TWEAK e TNF são significativamente maiores em comparação com idosos não sarcopênicos. O estudo comprovou ainda que níveis altos da TWEAK aumentam o risco de sarcopenia em 13,4 vezes, indicando que essa citocina está relacionada ao desenvolvimento da doença. Essa relação se deve, mais uma vez, a ativação do NF- κ B por meio da TWEAK, levando ao aumento da expressão de MuRF1 e, conseqüentemente, da atividade da via ubiquitina-proteassoma. Além disso, demonstrou que intervenções no

estilo de vida por meio de suplementação nutricional proteica e um programa de treinamento de força poderiam melhorar significativamente a massa muscular e reduzir o estado pró-inflamatório, atenuando a sarcopenia¹⁸. O processo de ação do eixo TWEAK-Fn14 para a geração da hipotrofia muscular é descrito na Figura 2.

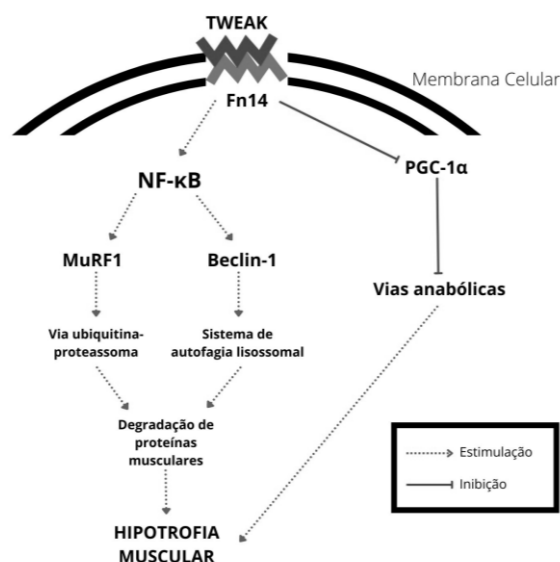


Figura 2. Ação do eixo TWEAK-Fn14 na hipotrofia muscular

Segundo Ribeiro et al.¹⁶, o treinamento de força já tem sido recomendado para minimizar as adaptações musculares advindas do envelhecimento, inclusive para a sarcopenia. Somado a isso, os resultados deste trabalho sugerem que esse tipo de treinamento com idosos pode gerar uma diminuição nos principais reguladores da sinalização para o catabolismo de proteínas, como o eixo TWEAK/Fn14, TNF, MuRF1 e que ainda pode modular a sinalização hipertrófica ao gerar aumento em fatores anabólicos como o IGF-1 e mTOR. Vale ressaltar que isso pode ocorrer por meio do PGC-1 α , um alvo fundamental na sinalização hipertrófica, que é aumentado pós exercícios de força e pode inibir as ubiquitina ligases, como a MuRF1, assim como ativar a via IGF-1–mTOR, estando envolvido em mecanismos protetores do treinamento de força para a prevenção da perda de massa muscular. Além disso, esses autores citam, também, que o eixo TWEAK-Fn14 se mostrou responsável pela inibição do PGC-1 α , favorecendo mais uma vez, os mecanismos da hipotrofia¹⁶ (FIGURA 1).

Devido ao fato de a TWEAK fazer parte da família do TNF e esta ser um mediador inflamatório clássico, também produzido pelo tecido muscular, optou-se por verificar o comportamento desta citocina. Na Tabela 3, encontra-se o processo de seleção com os descritores relacionados ao TNF, sarcopenia e treinamento de força. Essa citocina também vem sendo associada a processos de perda de força e massa muscular, uma vez que altas concentrações de TNF têm sido encontradas em indivíduos sarcopênicos²⁰.

Tabela 3 Número de artigos selecionados para o presente estudo por combinação de descritores associados a TNF

Cruzamento de palavras	Nº de títulos	Resumos selecionados	Artigos lidos	Artigos Selecionados
TNF and Sarcopenia	147	10	2	2
TNF and Resistance training	327	4	3	3
TNF and Sarcopenia and Resistance Training	14	1	1	1

Na Tabela 4 estão descritas as características dos artigos que envolveram o TNF, o treinamento de força e a sarcopenia. Bian et al.²⁰ observaram que maiores concentrações de TNF são encontradas em indivíduos idosos sarcopênicos quando comparadas aos idosos não sarcopênicos, Ao investigar os efeitos do treinamento de força sobre marcadores inflamatórios relacionados com a sarcopenia em idosos, Ogawa et al.¹⁵, Hangelbroek et al.²¹ e Chen et al.²² não encontraram diferenças significantes nas concentrações do TNF quando compararam períodos pré e pós treinamento, enquanto Córdova et al.²³ e Santiago et al.²⁴ observaram uma diminuição significativa nas concentrações de TNF, sugerindo o treinamento de força como uma possível estratégia para regular o aumento deste marcador observado em indivíduos sarcopênicos.

Sendo assim, o treinamento de força nos idosos pode ser uma intervenção eficaz para minimizar a sarcopenia, uma vez que gera limitação na sinalização de TWEAK, podendo ser uma abordagem para prevenção de degeneração do músculo esquelético ao decorrer do envelhecimento^{16,18}.

Tabela 4 Visão geral das características e principais resultados dos estudos relacionados a TNF

Referência	Objetivo	Amostra (n)	Principais Resultados
Chen et al. (2018)	Examinar o efeito do treinamento com kettlebell em marcadores inflamatórios crônicos de baixo grau em idosos com sarcopenia.	33 mulheres idosas com sarcopenia	Treinamento de Força - ↔ TNF
Santiago et al. (2018)	Analisar os efeitos do treinamento de força sob a expressão do gene do TNF	10 idosas não treinadas 19 idosas treinadas (força)	Treinamento de Força - ↓ TNF
Hangelbroek et al. (2018)	Determinar o efeito do treinamento de força na inflamação crônica de baixo grau em idosos	61 idosos	Treinamento de Força - ↔ TNF
Bian et al. (2017)	Investigar a relação entre sarcopenia e fatores inflamatórios	79 idosos sarcopênicos 362 idosos não - sarcopênicos	TNF - ↑ em idosos sarcopênicos
Córdova et al. (2011)	Comparar parâmetros inflamatórios em idosas sedentárias versus treinada em força	26 idosas sedentárias 28 idosas treinadas (força)	Treinamento de Força - ↓ TNF
Ogawa et al. (2010)	Examinar o efeito de exercício de baixa intensidade em marcadores de inflamação e fatores de crescimento	21 idosas	Treinamento de Força - ↔ TNF

↓: diminuição; ↑: aumento; ↔: sem alteração;

4 CONCLUSÃO

De acordo com os estudos levantados, observou-se que o eixo TWEAK-Fn14 promove a sarcopenia em idosos sedentários pela estimulação do catabolismo muscular e pela inibição das vias anabólicas. O efeito do treinamento de força no eixo TWEAK-Fn14 foi apresentado em apenas dois estudos que demonstraram que este tipo de treinamento pode inibir sua ação, contribuindo assim para o controle da sarcopenia.

REFERÊNCIAS

1. Pícoli TS, Figueiredo LL, Patrizzi LJ. Sarcopenia e envelhecimento. *Fisioterapia em movimento*. 2011; v. 24, p. 455-462.
2. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis - Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and ageing*. 2010; v. 39, n. 4, p. 412-423.
3. Leite LEA, Resende TL, Nogueira GM, Cruz IBM, Schneider RH, Gottlieb MG. Envelhecimento, estresse oxidativo e sarcopenia: uma abordagem sistêmica. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. 2012; v. 15, n. 2, p. 365-380.
4. Diz JBM, Queiroz BZ, Tavares LB, Pereira LSM. Prevalência de sarcopenia em idosos: resultados de estudos transversais amplos em diferentes países. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. 2015; v. 18, p. 665-678.
5. Ewers I, Rizzo LV, Filho JK. *Imunologia e envelhecimento*. Einstein. 2008; v. 6, n. Suppl 1, p. S13-S20.
6. Tonet AC, Nóbrega OT. Imunossenescência: a relação entre leucócitos, citocinas e doenças crônicas. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. 2008; v. 11, p. 259-273.
7. Franceschi C, Monti D, Barbieri D, Salvioli S, Grassili E, Capri M. Successful immunosenescence and the remodelling of immune responses with ageing. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1996; v. 11, n. supp9, p. 18-25,.
8. Chicheportiche Y, Bourdon PR, Xu H, Hsu Y, Scott H, Hession C, et al. TWEAK, a New Secreted Ligand in the Tumor Necrosis Factor Family That Weakly Induces Apoptosis. *Journal of Biological Chemistry*. 1997; v. 272, n. 51, p. 32401-32410.
9. Burkly LC, Michaelson JS, Hahm K, Jakubowski A, Zheng TS. TWEAKing tissue remodeling by a multifunctional cytokine: role of TWEAK/Fn14 pathway in health and disease. *Cytokine*. 2007; v. 40, n. 1, p. 1-16.
10. Dogra C, Changotra H, Mohan S, Kumar A. Tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis inhibits skeletal myogenesis through sustained activation of nuclear factor- κ B and degradation of MyoD protein. *Journal of Biological Chemistry*. 2006; v. 281, n. 15, p. 10327-10336.
11. Tajrishi MM, Sato S, Shin J, Zheng TS, Burkly LC, Kumar A. The TWEAK–Fn14 dyad is involved in age-associated pathological changes in skeletal muscle. *Biochemical and biophysical research communications*. 2014; v. 446, n. 4, p. 1219-1224.
12. De Liz CM, Azevedo JN, Vilarino GT, Dominski FH, Andrade, A. Os motivos da prática de treinamento de força diferem em relação à idade do praticante. *Caderno de Educação Física e Esporte*. 2015; v. 13, n. 1, p. 61-67.

13. Fonseca, AIS., Barbossa, TC, Silva, BKR, Ribeiro, HS, Quaresma, FRP, Maciel ES. Efeito de um programa de treinamento de força na aptidão física funcional e composição corporal de idosos praticantes de musculação. *Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício (RBPFEEX)*. 2018; v. 12, n. 76, p. 556-563.
14. Hunter GR, McCarthy JP, Bamman, MM. Effects of resistance training on older adults. *Sports medicine*. 2004; v. 34, n. 5, p. 329-348.
15. Ogawa K, Sanada K, Machida S, Okutsu M. Resistance exercise training-induced muscle hypertrophy was associated with reduction of inflammatory markers in elderly women. *Mediators of inflammation*. 2010; v. 2010.
16. Ribeiro MBT, Guzzoni V, Hord JM, Lopes GN, Marqueti RC, Andrade RV, et al. Resistance training regulates gene expression of molecules associated with intramyocellular lipids, glucose signaling and fiber size in old rats. *Scientific reports*. 2017; v. 7, n. 1, p. 1-13.
17. MacLure K, Paudyal V, Stewart D. Reviewing the literature, how systematic is systematic? *International journal of clinical pharmacy*. 2016; v. 38, n. 3, p. 685-694.
18. Li C, Yu K, Chang NS, Li G, Jian L, Yu S, et al. Circulating factors associated with sarcopenia during ageing and after intensive lifestyle intervention. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2019; v. 10, n. 3, p. 586-600.
19. Bhatnagar S, Mittal A, Gupta SK, Kumar A. TWEAK causes myotube atrophy through coordinated activation of ubiquitin-proteasome system, autophagy, and caspases. *Journal of cellular physiology*. 2012; v. 227, n. 3, p. 1042-1051.
20. Bian A, Hu HY, Rong YD, Wang J, Wang JX, Zhou XZ. A study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory factors IL-6 and TNF- α . *European journal of medical research*. 2017; v. 22, n. 1, p. 1-8.
21. Hangelbroek RWJ, Knuimanb P, Tieland M, Groot LCPGM. Attenuated strength gains during prolonged resistance exercise training in older adults with high inflammatory status. *Experimental gerontology*. 2018; v. 106, p. 154-158.
22. Chen HT, Wu HJ, Chen YJ, Ho SY, Chung YC. Effects of 8-week kettlebell training on body composition, muscle strength, pulmonary function, and chronic low-grade inflammation in elderly women with sarcopenia. *Experimental gerontology*. 2018; v. 112, p. 112-118.
23. Córdova C, Silva Jr FL, Pires AS, Souza VC, Brito CJ, Moraes CF, et al. Long-term resistance training is associated with reduced circulating levels of IL-6, IFN-gamma and TNF-alpha in elderly women. *Neuroimmunomodulation*. 2011; v. 18, n. 3, p. 165-170.
24. Santiago LAM, Neto LGL, Pereira GB, Leite RD, Mostarda CT, Monzani JOB, et al. Effects of resistance training on immunoinflammatory response, TNF-alpha gene expression, and body composition in elderly women. *Journal of aging research*. 2018; v. 2018.