

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO**

NARA NÓBREGA CRISPIM CARVALHO

**ÍNDICES DE MASSA MUSCULAR E SUAS RELAÇÕES COM FUNÇÃO
MUSCULAR, PERFIL METABÓLICO E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM
MULHERES OBESAS**

**JOÃO PESSOA-PB
2019**

NARA NÓBREGA CRISPIM CARVALHO

**ÍNDICES DE MASSA MUSCULAR E SUAS RELAÇÕES COM FUNÇÃO
MUSCULAR, PERFIL METABÓLICO E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM
MULHERES OBESAS**

JOÃO PESSOA-PB
2019

NARA NÓBREGA CRISPIM CARVALHO

**ÍNDICES DE MASSA MUSCULAR E SUAS RELAÇÕES COM FUNÇÃO
MUSCULAR, PERFIL METABÓLICO E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM
MULHERES OBESAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição, Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba em cumprimento aos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Nutrição.

Linha de pesquisa: Clínica e Epidemiologia Aplicada à Nutrição.

Orientador: Prof^o. Dr^o. José Luiz de Brito Alves

Co-orientador: Prof^a. Dr^a. Flávia Cristina Fernandes Pimenta

JOÃO PESSOA-PB
2019

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

C331í Carvalho, Nara Nóbrega Crispim.

Índices de massa muscular e suas relações com função muscular, perfil metabólico e densidade mineral óssea em mulheres obesas / Nara Nóbrega Crispim Carvalho. - João Pessoa, 2019.

93 f. : il.

Coorientação: Flávia Cristina Fernandes Pimenta.
Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS.

1. Obesidade sarcopênica. 2. Obesidade. 3. Função muscular. 4. Índice de massa muscular. 5. Massa óssea.

I. Título

UFPB/BC

NARA NÓBREGA CRISPIM CARVALHO

**ÍNDICES DE MASSA MUSCULAR E SUAS RELAÇÕES COM FUNÇÃO
MUSCULAR, PERFIL METABÓLICO E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA EM
MULHERES OBESAS**

Dissertação aprovada em 25 / 02 / 2019.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Luiz de Brito Alves

Orientador

(Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição / Centro de Ciências da Saúde / UFPB)

Prof. Dr. Alexandre Sérgio Silva

Membro interno – Titular

(Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição / Centro de Ciências da Saúde / UFPB)

Prof. Dr^a. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves

Membro interno – Suplente

(Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição / Centro de Ciências da Saúde / UFPB)

Prof. Dr. André Telis de Vilela Araújo

Membro externo – Titular

(Departamento de Obstetrícia e Ginecologia / Centro de Ciências Médicas / UFPB)

Dr^a. Ana Carla Peres Montenegro

Membro externo – Suplente

(Departamento de Endocrinologia / IMIP)

AGRADECIMENTOS

Agradecer, demonstrar ou expressar gratidão: oferecer graças; reconhecer...

Esta é a definição de “agradecer” no dicionário da língua portuguesa, mas para mim, agradecer é uma “filosofia de vida”, sentir-se grato é um dos maiores sentimentos que alguém pode demonstrar, ele faz bem não a quem é reconhecido, mas a quem é grato.

Gratidão relaciona-se com amor, com plenitude, com aceitação.

Gratidão relaciona-se com a presença de Deus em nossas vidas.

E eu sou grata a Deus por minha vida e por ter motivação em levantar todos os dias. Agradeço a Deus principalmente por todos os obstáculos que eu transpus, isso me fez forte, ensinou-me a ter determinação e persistência, além de muitas histórias para contar.

Agradeço aos meus pais (Elivaldo e Gorete), pelo o amor e educação, por serem conselheiros, amigos e acima de tudo, por terem me mostrado o caminho da “retidão”, da simplicidade e da persistência, não só com palavras, mas principalmente pelos seus atos. Vocês são uma “âncora” em minha vida. Amo vocês! Agradeço ao meu marido (Cláudio), pela generosidade em se sacrificar em prol das minhas escolhas, por me incentivar mesmo sabendo das dificuldades que isso gera, pelo companheirismo e acima de tudo pelo amor. Te amo, meu amor!

Aos meus pequenos (Bernardo, Benício, Laura e Valentina), meu maior motivo para prosseguir, e buscar sempre ser uma pessoa melhor. Eu agradeço por em alguns momentos (bem poucos para falar a verdade, risos), vocês entenderem que a mamãe precisa continuar estudando, mas, peço perdão por meu tempo não ser todo de vocês. Amo vocês!

Aos meus irmãos amados (Felícia e Ulisses), agradeço o companheirismo e o amor incondicional.

Aos queridos sogros (Cláudio e Lúcia), cunhados, avós e demais familiares, obrigada pelo incentivo e apoio emocional. São com vocês meus melhores momentos.

Ao meu orientador José Luiz de B. Alves, agradeço por toda orientação, incentivo e pelos desafios traçados, isso foi extremamente importante para meu crescimento acadêmico. Apesar de jovem, é um exemplo de persistência, competência e proatividade. Serei sempre grata por todos os seus ensinamentos. Obrigada, professor!

A minha co-orientadora Fávia Pimenta, sempre disposta a ajudar, agradeço por todo apoio, incentivo e generosidade.

Aos meus pacientes e integrantes desse estudo, agradeço por todo empenho em participar desta pesquisa.

A Gitana e Marta, amigas queridas, agradeço por ajudarem na execução deste trabalho. Vocês foram fundamentais. Torço pelo sucesso das duas.

Ao professor Vinícius Baccin pela generosa colaboração com a análise estatística.

Ao colega Francisco Júnior, por sua competência na análise de alguns dados da pesquisa.

A João Modesto, referência na endocrinologia paraibana, agradeço o apoio, o entusiasmo que sempre transmite e principalmente a sua contribuição na análise das densitometrias ósseas.

A Cleide e todos os funcionários da clínica diagnóstica, pela participação na execução das densitometrias ósseas.

A todos do HULW que participaram de alguma forma nessa pesquisa, especialmente, a Walquíria, psicóloga do grupo da cirurgia bariátrica, a residente de cirurgia geral Rhaisa Assunção, aos cirurgiões bariátricos Luís Antônio, Zailton Júnior e Marcelo Gonçalves e a todos do ambulatório de obesidade/cirurgia bariátrica.

A todas as enfermeiras do SAA-HULW, pela amizade, palavras de incentivo e principalmente pelo “cafezinho” (risos).

Ao pessoal do laboratório hemato, por nos auxiliar na coleta dos exames laboratoriais.

Aos professores da pós-graduação em ciências da nutrição, por toda dedicação ao ensino.

Aos funcionários da pós-graduação em ciências da nutrição, por sempre estarem dispostos a ajudar.

Aos colegas do mestrado, agradeço pelos bons momentos.

Ao grupo do laboratório de nutrição e hipertensão arterial sistêmica, agradeço por todos os conhecimentos compartilhados.

Aos integrantes da minha banca, Ana Carla Montenegro, Alexandre Sérgio, André Telis, Maria da Conceição, obrigada por todas as críticas construtivas.

A amiga querida Narriane Chaves, pela amizade, apoio emocional e por suas valiosas críticas.

A querida amiga Virgínia Vilar, que mesmo muito ocupada, contribuiu com a revisão do inglês.

A Eliane e Saara, pessoas especiais que Deus colocou na minha vida, obrigada por me ajudar a cuidar das crianças e da casa. Certamente, seria bem mais difícil sem vocês.

Por fim, a todos que de alguma forma colaboraram para a conclusão deste projeto.

Muito obrigada!

Nara Crispim.

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo avaliar a frequência de sarcopenia em mulheres obesas com indicação para cirurgia bariátrica (CB) por meio de três índices de massa muscular (IMMs). Adicionalmente, idade, medidas antropométricas, pressão arterial, composição corporal, força de preensão manual (FPM), distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (DP-TC6), perfil metabólico e densidade mineral óssea (DMO) foram comparados entre as mulheres com ou sem obesidade sarcopênica para cada IMM. Também foi avaliada a correlação dos três IMMs com as variáveis estudadas e a correlação entre eles. Tratou-se de um estudo transversal com 62 mulheres obesas (18-60 anos de idade), pertencentes ao ambulatório de CB do Hospital Universitário Lauro Wanderley e de clínicas particulares, João Pessoa-Brasil, realizado entre março e setembro de 2018. As mulheres foram divididas em dois grupos, obesas sarcopênicas (OS) e obesas não sarcopênicas (ONS). Sarcopenia foi definida por três IMMs: a) IMM-peso [massa muscular apendicular (MMEA) ajustada para peso]: $MMEA/peso \times 100, \%$; b) IMM-IMC (MMEA ajustada para IMC: $MMEA/IMC, m^2$); e c) IMM-altura (MMEA ajustada para altura ao quadrado: $MMEA /altura^2, Kg/m^2$). Considerou-se mulheres OS as que estavam no quintil mais baixo para cada IMM e as que estavam em quintis superiores foram consideradas como ONS. A composição corporal foi avaliada por bioimpedância (inbody-370), DMO por absorciometria com raios-x de dupla energia (modelo Lunar), FPM por dinamômetro Jamar e o desempenho físico pela DP-TC6. Além disso, avaliamos: glicemia de jejum, hemoglobina glicada, *homeostatic model assessment-insulin resistance* (HOMA-IR), insulina plasmática, colesterol total, *low density lipoprotein (LDL)*, *high density lipoprotein (HDL)*, triglicerídeos e proteína C-reativa ultra-sensível. As participantes apresentaram idade média: 39.53 ± 8.99 anos, peso: $108.6 \pm 13,86$ kg e IMC: 42.6 ± 4.64 kg/m². Obesidade sarcopênica foi vista em 30.5% pelo IMM-peso, 20.33% pelo IMM-IMC e 20.33% pelo IMM-altura. Mulheres OS pelo IMM-peso apresentaram: maior porcentagem de gordura corporal (PGC), menores FPM e DMO em L1-L4, em colo do fêmur (CF) e em fêmur total (FT) em comparação com o grupo de ONS ($p < 0.05$). Para o IMM-IMC, as mulheres OS tiveram IMC e PGC maiores, adicionado de DP-TC6 e FPM menores quando comparado com ONS ($p < 0.05$). OS pelo IMM-altura apresentaram menores peso, IMC, pressão arterial diastólica e DMO em CF e FT quando comparadas com ONS ($p < 0.05$). Quanto à correlação dos IMMs com as variáveis analisadas; o IMM-peso teve correlação negativa com o IMC, PGC e massa gorda de membros superiores, e positiva com a FPM e DMO de todos os sítios ($p < 0.05$). O IMM-IMC obteve correlação negativa com o IMC e PGC, e positiva com a DMO de L1-L4 e CF ($p < 0.05$). O IMM-altura teve correlação positiva com o peso, IMC, massa gorda apendicular, FPM, HOMA-IR e DMO em FT ($p < 0.05$). O IMM-peso teve excelente correlação positiva com IMM-IMC ($p < 0.05$). Diante do exposto, concluiu-se que a frequência de obesidade sarcopênica em mulheres com indicação para CB foi maior ao se utilizar o IMM-peso que os demais índices. OS pelo IMM-peso e IMM-IMC tiveram maior adiposidade e menor FPM. O IMM-IMC foi o único a identificar uma baixa DP-TC6, enquanto só o IMM-peso identificou uma baixa DMO em todos os sítios avaliados.

Palavras-chave: Obesidade sarcopênica; obesidade; função muscular; índice de massa muscular; massa óssea.

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the frequency of sarcopenia in obese women with recommendation for bariatric surgery (BS) through three muscle mass indexes (MMIs). In addition, it was compared sarcopenic obese (SO) women with non-sarcopenic obese (NSO) women regarding their age, anthropometric measurements, blood pressure, body composition, handgrip strength (HS), six-minute walk test (6MWT), metabolic profile and bone mineral density (BMD). Finally, it was investigated any correlation between the MMIs and the studied variables and the correlation between them. This was a cross-sectional study with 62 obese women (18-60 years old), belonging to the outpatient clinic of Lauro Wanderley University Hospital and private clinics, João Pessoa, Brazil, conducted between March and September 2018. They were allocated in two groups; SO and NSO for each MMI evaluated. Sarcopenia was defined by three different MMIs: a) Appendicular skeletal muscle mass (ASM) adjusted for weight (wt): $ASM/wt \times 100, \%$, b) ASM adjusted for body mass index (BMI): $ASM/BMI, m^2$ and c) ASM adjusted for squared height (ht^2): $ASM/ht^2, kg/m^2$. We considered SO women those who were in the lowest quintile for each MMI and those who were in the other quintiles, as NSO. Body composition was evaluated by bioimpedance (inbody-370), BMD by dual-energy X ray absorptiometry (Lunar Model 8743, Medical Systems Lunar, Madison, USA), HS by Jamar dynamometer and physical function by 6MWT. In addition, we assessed fasting glycemia, glycated hemoglobin, homeostatic model assessment-insulin resistance (HOMA-IR), plasma insulin, total cholesterol, low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), triglycerides and high sensitivity quantitative C-reactive protein. Participants presented mean age: 39.53 ± 8.99 years, wt: 108.6 ± 13.86 kg and BMI: 42.6 ± 4.64 kg/m^2 . Sarcopenic obesity was found in 30.5% by $ASM/wt \times 100$, 20.33% by ASM/BMI and 20.33% by ASM/ht^2 . SO women by $ASM/wt \times 100$ showed higher body fat percentage (BFP), lower FPM and lower BMD in L1-L4, in the femoral neck (FN) and in total femur (TF) than NSO group ($p < 0.05$). For ASM/BMI , OS group had a higher BMI, higher BFP, lower HS and 6MWT distance than NSO ($p < 0.05$). SO women identified by ASM/ht^2 had lower weight, BMI, diastolic blood pressure and BMD in FN and TF ($p < 0.05$). Regarding the association of the MMIs with the variables analyzed; $ASM/wt \times 100$ was negatively associated with BMI, BFP and fat mass of upper limbs, and positively correlated with HS and BMD of all sites ($p < 0.05$). ASM/BMI was negatively associated with BMI and BFP and was positively correlated with BMD in L1-L4 and FN ($p < 0.05$). ASM/ht^2 was positively associated with wt, BMI, appendicular fat mass, HS, HOMA-IR and BMD in TF ($p < 0.05$). $ASM/wt \times 100$ had an excellent positive correlation with ASM/BMI ($p < 0.05$). It was concluded that the frequency of sarcopenic obesity in women with recommendation for CB was higher when using $ASM/wt \times 100$ than the other indices. SO women by $ASM/wt \times 100$ and ASM/BMI had higher adiposity and lower FPM. The ASM/BMI was the only one to identify a low 6MWT, whereas only the $ASM/wt \times 100$ identified a low BMD at all evaluated sites.

Keywords: Sarcopenic obesity; obesity; muscle function; muscle mass index; bone mass.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	Rastreamento de sarcopenia conforme recomendações do European Working Group on Sarcopenia in Older People-2.....	26
Figura 2:	Mecanismos envolvidos no comprometimento da integridade muscular pela adiposidade	32
Figura 3:	Fisiopatologia da obesidade associada à sarcopenia, demonstração de um ciclo vicioso	32

FIGURAS DO ARTIGO

Figure 1:	Impact of sarcopenic obesity according to each index studied on: A) Body fat percentage, B) Muscle function, C) Biochemical parameters, D) Bone mineral density	81
------------------	---	----

LISTA DE TABELAS

LISTA DE TABELA DA DISSERTAÇÃO

Tabela 1:	Comparação de critérios diagnósticos de sarcopenia na população idosa de acordo com várias diretrizes.....	28
Tabela 2:	Estudos envolvendo obesidade sarcopênica em adultos obesos pelo índice de massa corporal	36

LISTA DE TABELAS DO ARTIGO

Tabela 1:	Clinical, anthropometric, muscular function, body composition and laboratory characteristics of the obese women studied	82
Tabela 2:	Percentiles of appendicular muscle mass index by weight (ASM/wt x 100), BMI (ASM/BMI) and height (ASM/height ²) adjustment.....	84
Tabela 3:	Comparison between sarcopenic obese and non-sarcopenic obese women regarding clinical, anthropometric, muscle function variables and metabolic profile for each MMI evaluated	85
Tabela 4:	Comparison between sarcopenic obese and non-sarcopenic obese women regarding clinical, anthropometric, muscle function variables and metabolic profile for each MMI evaluated	87
Tabela 5:	Correlation between muscle mass index (adjusted for body mass index, weight and height) and age, anthropometric, muscular function, body composition and laboratory parameters	88

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ASPRA	<i>Aging Study of PyeongChang Rural Area</i>
CA	Circunferência Abdominal
CB	Cirurgia Bariátrica
CF	Colo Femoral
DEXA	<i>Dual-Energy X ray Absorptiometry</i> (absorciometria com raio-X de dupla energia)
DM2	Diabetes Melito tipo 2
DMO	Densidade Mineral Óssea
DP	Desvio Padrão
DP-TC6	Distância Percorrida no Teste de Caminhada de 6 minutos
ENDEF	Estudo Nacional de Despesa Familiar
EWGSOP	<i>European Working Group on Sarcopenia in Older People</i>
EWGSOP2	<i>European Working Group on Sarcopenia in Older People 2</i>
FNIH	<i>Foundation for the National Institute of Health</i>
FPM	Força de Prensão Manual
FT	Fêmur Total
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HDL-c	<i>High Density Lipoprotein cholesterol</i> (Lipoproteína de Alta Densidade)
HULW	Hospital Universitário Lauro Wanderley
HOMA-IR	<i>Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance</i> (Avaliação do Modelo Homeostático de Resistência à Insulina)
HPLC	<i>High-Performance Liquid Chromatography</i> (cromatografia líquida de alta performance)
IC	Intervalo de Confiança
IGF-1	<i>Insulin-like Growth Factor 1</i> (Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1)
IL	Interleucina
IMC	Índice de Massa Corporal
IMM	Índice de Massa Muscular
IMMs	Índices de Massa Muscular
IWGS	<i>International Working Group on Sarcopenia</i>
LDL-c	<i>Low Density Lipoprotein cholesterol</i> (Lipoproteína de Baixa Densidade)
MCP-1	<i>Monocyte Chemoattractant Protein-1</i>
MMEA	Massa Muscular Esquelética Apendicular
MMEA/ altura²	MMEA ajustada para altura ao quadrado
MMEA/IMC	MMEA ajustada para IMC
MMEA/peso	MMEA ajustada para peso
MME	Massa Muscular Esquelética
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
OS	Obeso sarcopênico
ONS	Obeso não sarcopênico
PCRus	Proteína C Reativa ultra-sensível
PGC	Porcentagem de Gordura Corporal
PNSN	Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
SOS	<i>Swedish Obese Subjects</i>

SPPB	<i>Short Physical Performance Battery</i> (bateria de desempenho físico curta)
TC6	Teste de caminhada de 6 minutos
TNF	Tumor necrosis factor (fator de necrose tumoral)
TUG	<i>Timed Up-and-to Go test</i> (teste do tempo de levantar-se e ir)
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito telefônico

LISTA DE SÍMBOLOS

$>$	Maior
\geq	Maior ou igual
$<$	Menor
\leq	Menor ou igual
$\%$	Percentual
$+$	Positivo
$-$	Negativo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	REFERENCIAL TEÓRICO	19
2.1	OBESIDADE	19
2.1.1	Definição	19
2.1.2	Epidemia da obesidade e suas implicações	19
2.1.3	Tratamento da obesidade	20
2.2	SARCOPENIA	21
2.2.1	Histórico da sarcopenia e caracterização dos IMMs	21
2.2.2	Prevalência e classificação da sarcopenia	24
2.2.3	Complicações da sarcopenia	25
2.2.4	Diagnóstico de sarcopenia	25
2.2.5	Comparação dos IMMs quanto a desfechos clínicos	27
2.3	OBESIDADE SARCOPÊNICA	30
2.3.1	Adiposidade e sistema musculoesquelético	30
2.3.2	Definição de obesidade sarcopênica	32
2.3.3	Prevalência da obesidade sarcopênica	34
2.3.4	Complicações da obesidade sarcopênica	37
2.3.4.1	Complicações metabólicas	38
2.3.4.2	Complicações ósseas	39
2.3.4.3	Mortalidade	40
3	METODOLOGIA	41
3.1	DESENHO DO ESTUDO	41
3.2	ASPECTOS ÉTICOS	41
3.3	LOCAL DO ESTUDO	41
3.4	POPULAÇÃO DO ESTUDO	41
3.5	CRITÉRIOS E PROCEDIMENTOS PARA SELEÇÃO DO ESTUDO	42
3.6	PROCEDIMENTOS E INSTRUMENTOS PARA COLETA DE DADOS	42
3.6.1	Avaliação de composição corporal	43
3.6.1.1	Componentes da composição corporal	43
3.6.1.2	Definição de obesidade sarcopênica	44
3.6.2	Componentes da função muscular	44
3.6.2.1	Força muscular	44
3.6.2.2	Desempenho físico	45
3.6.3	Medidas antropométricas.....	45
3.6.4	Avaliação da pressão arterial	45
3.6.5	Parâmetros bioquímicos	46
3.6.6	Densidade mineral óssea	46
3.7	ANÁLISE DE DADOS	47
	REFERÊNCIAS	48
	ANEXO A - BIOIMPEDÂNCIA INBODY 370	
	ANEXO B - CERTIDÃO DE APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS	
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	
	APÊNDICE B – FICHA DE COLETA DE DADOS	
	APÊNDICE C – ARTIGO	

INTRODUÇÃO

A prevalência de obesidade grau II e III tem aumentado mundialmente (HALES et al., 2018), bem como suas complicações metabólicas e cardiovasculares (BHUPATHIRAJU; HU, 2016). O tratamento clínico desses pacientes geralmente é ineficaz, sendo a cirurgia bariátrica (CB) uma opção efetiva de tratamento cirúrgico para perda de peso, melhora das comorbidades e redução de mortalidade (ANDERSON et al., 2001; SJOSTROM, 2008).

Atualmente, existe uma preocupação com a estratificação desses pacientes quanto ao risco cardiovascular antes da CB, devido ao aumento da morbimortalidade naqueles com mais alto risco (FRIED et al., 2014). No entanto, a obesidade gera um estado inflamatório sistêmico de baixo grau, predispondo a outras condições crônicas, como o comprometimento musculoesquelético (COLLINS et al., 2018). Evidências crescentes têm demonstrado que a coexistência de baixa massa muscular esquelética (MME) e alta adiposidade, condição conhecida como obesidade sarcopênica, predispõe a complicações metabólicas, incapacidade, queda, osteoporose, fratura e mortalidade (BATSIS et al., 2014; SCOTT et al., 2016).

Além disso, indivíduos com obesidade poderiam perder MME, massa óssea (DAVIDSON et al., 2018), e manter um percentual de gordura corporal (PGC) alto ao longo do seguimento após a CB (GOMEZ-AMBROSI et al., 2017). Assim, mesmo a obesidade sarcopênica sendo mais comum em idosos (BATSIS et al., 2018), indivíduos adultos e obesos poderiam estar em risco de desenvolver sarcopenia antes ou após essa cirurgia.

Dessa forma, a identificação da obesidade sarcopênica previamente à CB traria o benefício na estratificação de um perfil de paciente obeso com maior risco de complicações metabólicas e osteomusculares, e permitiria a instituição de estratégias terapêuticas preventivas. No entanto, a avaliação desse distúrbio não é tão simples, há vários questionamentos a seu respeito. Primeiro, existem vários critérios para a definição de obesidade e sarcopenia, sendo a obesidade, por vezes, definida pelo índice de massa corporal (IMC) (POGGIOGALLE et al., 2016), circunferência da cintura (KIM et al., 2012), PGC (KIM et al., 2009; LEE et al., 2016), índice de massa gorda (SIERVO et al., 2012) ou área de tecido adiposo visceral (LIM; YANG et al., 2010), enquanto a sarcopenia pode ser definida apenas pela MME diminuída (JOHNSON STOKLOSSA; GHOSH et al., 2017) ou associada à diminuição da função muscular (LEE; HONG; SHIN, 2016). Segundo, os diferentes índices de massa muscular (IMMs) utilizados para avaliação da sarcopenia, como massa muscular esquelética apendicular (MMEA) ajustada para altura (IMM-altura), peso (IMM-peso), índice de massa corporal (IMM-IMC) ou massa

gorda, impacta diretamente nas estimativas de sua prevalência e repercussões clínicas (KIM; JANG; LIM, 2016; JOHNSON STOKLOSSA; SHARMA, 2017).

As divergências entre esses IMM's surgiram como um problema na definição de sarcopenia, e um único conceito, ainda não foi alcançado (KIM; JANG; LIM, 2016). Em indivíduos obesos, o IMM-altura poderia subestimar a prevalência de sarcopenia (KIM et al., 2009; PRADO et al., 2014; POGGIOGALLE et al., 2016), enquanto o IMM-peso, IMM-IMC e MMEA ajustada tanto para altura quanto para massa gorda identificaram mais obesidade sarcopênica em comparação com IMM-altura (JOHNSON STOKLOSSA; SHARMA et al., 2017). Quanto às implicações clínicas, o IMM-peso correlacionou-se com a síndrome metabólica e dificuldades com atividades de vida diária em adultos obesos (POGGIOGALLE et al., 2016; JOHNSON STOKLOSSA; GHOSH et al., 2017), enquanto que o IMM-IMC foi associado com diabetes tipo 2 (DM2) e hipertensão arterial sistêmica (HAS) (SRIKANTHAN; HEVENER; KARLAMANGLA, 2010; POGGIOGALLE et al., 2016; KREIDIEH et al., 2018).

A avaliação da sarcopenia em adultos obesos com indicação para CB é escassa, com poucos estudos relatando pontos de corte para definição de baixo IMM (JOHNSON STOKLOSSA; SHARMA et al., 2017), bem como escassos relatos na literatura sobre a comparação entre esses índices em relação aos desfechos clínicos nessa subpopulação (JOHNSON STOKLOSSA; GHOSH et al., 2017).

Diante do exposto, o objetivo desse estudo foi: 1) Avaliar a frequência de sarcopenia em mulheres obesas com indicação para CB por meio de três diferentes IMM's (IMM-peso, IMM-IMC e IMM-altura), 2) Compará-las a mulheres obesas não sarcopênicas (ONS) em relação à idade, características antropométricas, composição corporal, força de preensão manual (FPM), distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (DP-TC6), perfil metabólico e densidade mineral óssea (DMO). Os objetivos específicos foram: 1) Correlacionar cada um dos três índices (IMM-peso, IMM-IMC e IMM-altura) com as variáveis estudadas, 2) Correlacionar os três IMM's (IMM-peso, IMM-IMC e IMM-altura) entre eles.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 OBESIDADE

2.1.1 Definição

A obesidade é uma doença crônica, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura, gerando um estado inflamatório que culmina em aumento de morbidade e mortalidade (APOVIAN, 2016; FLEGAL et al., 2013). A definição clássica de obesidade é feita pelo IMC, através da equação peso sobre a altura ao quadrado, sendo classificada em três estágios: obesidade grau I ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), obesidade grau II ($\text{IMC} \geq 35 \text{ Kg/m}^2$) e obesidade grau III ($\text{IMC} \geq 40\text{kg/m}^2$), conforme classificação da organização mundial da saúde (WHO, 2000). Entretanto, o conceito de obesidade atualmente não se restringe ao IMC (OLIVEROS et al., 2014), mas considera, além da quantidade, a qualidade da gordura corporal e sua distribuição, destacando a gordura visceral como fator de risco cardiovascular independente do IMC (KISHIDA et al., 2012; KOSTER et al., 2015; KUK et al., 2016, JIA et al., 2018, TCHERNOF; DESPRE'S, 2013).

Alguns métodos simples empregados na prática clínica refletem a gordura visceral, como a relação cintura/quadril, a relação cintura/estatura e a circunferência abdominal (CA). Além disso, outros métodos mais dispendiosos, vistos por exames de imagem, como a PGC e o tecido adiposo visceral, seriam melhores marcadores de adiposidade associados ao risco cardiovascular (OLIVEROS et al., 2014; SWAINSON et al., 2017).

É importante enfatizar que o IMC não diferencia massa magra de massa gorda e que indivíduos obesos pelo IMC, poderiam apresentar fenótipos diferentes em relação à desproporção entre esses componentes da composição corporal. Um desses fenótipos, caracterizado por gordura corporal excessiva e massa muscular reduzida, tem sido alvo de inúmeras investigações por ser associado com desfechos clínicos negativos (HUNG et al., 2017; LEE, HONG, SHIN, 2016; PRADO et al., 2014; SIERVO et al., 2012; VISSER et al., 2013; KIM et al., 2009).

2.1.2 Epidemia da obesidade e suas implicações

A prevalência global de obesidade e sobrepeso aumentou significativamente nas últimas três décadas, com variações entre os países. Desde 2006, o aumento da obesidade em

adultos nos países desenvolvidos se estabilizou. Por outro lado, provavelmente haverá aumento contínuo nos países em desenvolvimento (NG et al., 2014). Estima-se que em 2025, 18% dos homens e 21% das mulheres terão obesidade, e destes; 6% dos homens e 9% das mulheres terão obesidade severa (EZZATI et al.; 2017).

No Brasil, a prevalência da obesidade e sobrepeso em 10 anos (2006-2016) aumentou de 11,8% para 18,9%, e de 42.6% para 53.8%, respectivamente. Hoje, a obesidade atinge quase um em cada cinco brasileiros. A prevalência de doenças crônicas relacionadas à obesidade também aumentou. Por exemplo, o diagnóstico de diabetes passou de 5,5% em 2006 para 8,9% em 2016 e o de HAS de 22,5% em 2006 para 25,7% em 2016, com maior incidência em mulheres (BRASIL, 2017). Além das comorbidades clássicas que elevam o risco cardiovascular como; DM2, HAS, dislipidemia e apnéia obstrutiva do sono, a obesidade é um fator de risco relevante para desenvolvimento de problemas psicológicos, musculoesqueléticos e câncer, (KITAHARA et al., 2014), além de impactar diretamente na redução da expectativa de vida em 5 a 20 anos e nos custos elevados em saúde (SJÖSTRÖM, 2013; SUSSENBACH et al., 2014).

O motivo desse crescimento é multifatorial, envolvendo fatores ambientais, tais como estilo de vida moderno, estresse, redução de sono, disruptores endócrinos, iatrogenia farmacêutica e poluição, causas genéticas (obesidade monogênica e as síndromes mendelianas), além de uma possível associação com infecção e aumento da idade das mulheres ao engravidarem (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2016).

2.1.3 Tratamento da obesidade

O tratamento da obesidade é multidisciplinar, abrangendo mudança no estilo de vida, como: redução da ingesta calórica e aumento da atividade física, apoio psicológico, medicações quando necessárias, e em casos mais graves, a CB (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2016).

O tratamento medicamentoso da obesidade está indicado para pacientes com $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$ ou $IMC \geq 27 \text{ Kg/m}^2$ com comorbidades (diabetes, HAS e dislipidemia) (APOVIAN et al., 2015). Medicações como topiramato mais fentermina, liraglutida, naltrexone mais bupropiona, locarserina e orlistate, são capazes de proporcionar as seguintes perdas de peso após 1 ano de tratamento: 8.8 kg, 5.3 kg, 5.0 kg, 3.2 kg e 2.6 kg, respectivamente (KHERA et al., 2016).

A redução de 5-10% do peso corporal é capaz de promover melhora de comorbidades (LOOK AHEAD RESEARCH GROUP, 2014), além de redução de massa gorda; entretanto,

ocasiona redução da MME (HEYMSFIELD et al., 2014) e massa óssea (BATSIS; VILLAREAL, 2018). A manutenção da perda de peso é difícil. Estudos demonstraram que mais de 50% e 75% do peso perdido é recuperado em 2 anos e após 5 anos do tratamento clínico (ANDERSON et al., 2001; HALL; KAHAN, 2018). Além disso, o ciclo de perda e ganho de peso nesses pacientes é comum e está associado ao ganho de massa gorda, porém muitas vezes sem recuperação da massa magra (PRADO et al., 2012).

Diante da dificuldade de redução e manutenção de perda de peso em pacientes com obesidade severa (graus 2 e 3), a CB tem sido realizada como uma opção de tratamento mais eficaz, sendo capaz de promover perda de peso mais sustentada em longo prazo a depender do procedimento cirúrgico realizado (SJÖSTRÖM, 2008).

O *Swedish Obese Subjects* (SOS), estudo de intervenção prospectivo-controlado, demonstrou que a perda de peso após 1 ano de CB foi de: 32.8% e 25% e após 15 anos de 27% e 18% para os seguintes procedimentos cirúrgicos, derivação gástrica em Y de roux (cirurgia restritiva e disabsortiva) e gastrectomia vertical (cirurgia restritiva), respectivamente (SJÖSTRÖM, 2008).

Apesar dos benefícios de perda de peso, melhora metabólica e diminuição de mortalidade que a CB proporciona (SJÖSTRÖM, 2008), a mesma pode trazer malefícios. Por exemplo, perda de MME (DAVIDSON et al., 2018; MAÏMOUN et al., 2017) e de massa óssea (GAGNON; SCHAFER et al., 2018) são encontradas ao longo do seguimento da CB. Além disso, a maioria desses pacientes ainda mantém PGC alta apesar da perda de peso após essa cirurgia (GÓMEZ-AMBROSI et al., 2017). Diante desse contexto, é prudente inferir que pacientes com obesidade severa apresentam risco de desenvolver sarcopenia, condição caracterizada por distúrbio músculo-esquelético, progressivo e generalizado (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

2.2 SARCOPENIA

2.2.1 Histórico da sarcopenia e caracterização dos índices de massa muscular

É sabido que a MME, assim como a função muscular diminuem com o avançar da idade. Até aproximadamente 40 anos de idade o indivíduo atinge seu pico máximo (maior nos homens que nas mulheres), e após os 50 anos de idade há uma perda de massa muscular das pernas de 1-2% ao ano e perda de força de 1.5-5% ao ano. Entretanto, força muscular não

depende isoladamente da MME e sua relação com a mesma não é linear (CRUZ-JENTOFT et al., 2010; CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

O interesse pelo estudo da massa muscular começou em 1989, quando Rosemberg (1997) descreveu o termo sarcopenia para relatar a diminuição da massa muscular relacionada à idade. Posteriormente, Baumgartner et al. (1998), no Novo México, caracterizou pela primeira vez a definição do IMM-altura ($MMEA/altura^2$) e estabeleceu pontos de corte para o que seria um baixo IMM na população idosa, considerando 2 desvios padrões (DP) abaixo da média do adulto jovem com referência para cada sexo. Ele utilizou *Dual-Energy X ray Absorptiometry* (DEXA) para estimar a MMEA. Em seguida, essa definição foi associada com incapacidade (BAUMGARTNER et al., 2004).

Janssen et al. (2000) utilizando a técnica de bioimpedância, estimou a MME através de uma equação envolvendo idade, gênero (mulher = 0, homem = 1), altura (cm) e resistência (ohms): $MME (Kg) = [0.401 \times (altura^2 / resistência) + (3.825 \times gênero) - (0.071 \times idade) + 5.102]$. Logo após, o mesmo autor estudando americanos acima de 18 anos de idade, definiu sarcopenia em duas classes; classe 1 quando a MME / peso x 100 estava entre 1 e 2 DP abaixo da média do adulto jovem para cada sexo e classe 2, quando estava abaixo de 2 DP. Comprometimento funcional e incapacidade foram encontrados mais em homens (2 vezes mais) e mulheres (3 vezes mais) que tinham sarcopenia classe 2 quando comparado a indivíduos sem sarcopenia (JANSSEN et al., 2002). Até hoje, essa classificação é utilizada em alguns estudos (KNOW et al., 2017), apesar de não ser mais mencionada em uma diretriz atual (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Newman et al. (2003) estudando americanos de 70-79 anos, definiu um índice novo, ajustando a MMEA para ambos altura e massa gorda através de métodos de regressão linear (residual). Arbitariamente, indivíduos que estavam no menor quintil para os IMM foram considerados como tendo sarcopenia. Esse índice foi correlacionado com comprometimento funcional de membros inferiores em mulheres. No entanto, ele é pouco utilizado devido à dificuldade em calculá-lo (KIM; JANG; LIM, 2016).

Até 2010, sarcopenia era definida apenas pelo baixo IMM, foi quando o *European Working Group on Sarcopenia in older People* (EWGSOP) agregou o critério de baixa função muscular na sua definição (CRUZ-JENTOFT et al., 2010). Esta, caracteriza-se por uma redução na força muscular e/ou baixo desempenho físico, denominada de dinapenia. Nesse tempo, o EWGSOP recomendou que o termo pré-sarcopenia fosse utilizado apenas para o baixo IMM, sarcopenia para associação deste com diminuição da força muscular e/ou desempenho físico e sarcopenia severa para associação destes três critérios (CRUZ-JENTOFT et al., 2010).

A introdução da função muscular aos critérios diagnósticos de sarcopenia deveu-se a sua associação com desfechos negativos, como incapacidade (JANSEN et al., 2002) e mortalidade (GALE et al., 2007), independente da massa muscular. Entretanto, isso gerou mais heterogeneidade na estimativa da prevalência de sarcopenia nas populações, já que, atualmente alguns estudos definem sarcopenia apenas pelo baixo IMM, sem agregar a função muscular (BATSIS; VILLAREAL, 2018; JOHNSON STOKLOSSA; GHOSH et al., 2017; JOHNSON STOKLOSSA; SHARMA et al., 2017; KREIDIEH et al., 2018; MASTINO et al., 2016; POGGIOGALLE et al., 2016).

Classicamente, o IMM mais utilizado em idosos é o definido por Baumgartner et al. (1998) e endorsado pelas diretrizes europeia (EWGSOP), internacional (International Working Group on Sarcopenia-IWGS) e asiática (Asian Working for Sarcopenia); o IMM-altura (CRUZ-JENTOFT et al., 2010; CRUZ-JENTOFT et al., 2019; FIELDING et al., 2011; CHEN et al., 2016). Entretanto, o mesmo subestima a prevalência de sarcopenia em indivíduos obesos (KWON et al., 2018; LIM; KIM et al., 2010).

Ao longo dos anos, além dos IMM já citados, outros índices foram estudados no diagnóstico de sarcopenia, devido não só a altura interferir na massa muscular, como também a massa corporal. Baseado nisso, Lim; Kim et al. (2010) descreveram o IMM-peso usando DEXA e MMEA (não MME). Assim como outros estudos, o ajuste da massa muscular para o peso em indivíduos com obesidade (definida não só pelo IMC) foi mais apropriado para diagnosticar sarcopenia (LEE et al., 2016; KIM et al., 2009; KIM et al., 2012, POGGIOGALLE et al., 2016; JOHNSON STOKLOSSA; SHARMA et al., 2017).

Em 2014, a *Foundation for the National Institute of Health* (FNIH) sugeriu que a MMEA fosse ajustada para o IMC (IMM-IMC) baseado em 9 estudos com idosos vivendo em comunidade (*Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study, Boston Puerto Rican Health Study, e uma série de seis estudos clínicos; Framingham Heart Study, Health, Aging, and Body Composition, Invecchiare in Chianti, Osteoporotic Fractures in Men Study, Rancho Bernardo Study, e Study of Osteoporotic Fractures*, no qual foram estabelecidos pontos de corte para sarcopenia (STUDENSKI et al., 2014).

Dessa forma, o que todos esses autores buscavam, e ainda buscam, é a definição de um IMM mais apropriado para ser utilizado em determinada população, tendo em vista que indivíduos com um tamanho corporal maior possuem também massa muscular maior, sendo necessário ajustar o nível absoluto de MMEA ou MME de diferentes formas, usando a altura, peso, IMC ou massa gorda (KIM; JANG; LIM, 2016; NEWMAN et al., 2003).

2.2.2 Prevalência e classificação da sarcopenia

Diante de toda essa heterogeneidade na definição de sarcopenia, torna-se difícil estabelecer sua prevalência, pois há divergências entre populações estudadas (idosos de comunidade ou com mais limitações e comorbidades, adultos saudáveis, obesos, etnias diferentes, etc.), métodos de estimativa de massa muscular (bioimpedância, DEXA, tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética), ajuste de MME ou MMEA a ser feito (peso, altura, residual, IMC, etc.) e pontos de corte a serem adotados (BATSIS; VILLAREAL, 2018; CRUZ-JENTOFT et al., 2019; CHEN et al., 2016; CHERIN et al., 2014; DOMINI et al., 2013; FIELDING et al., 2011; JANG et al., 2018; KIM; JANG; LIN, 2016; JOHNSON STOKLOSSA; SHARMA et al., 2017; PRADO et al., 2014; SHAFIE et al., 2017).

Sarcopenia é mais frequente em idosos (CRUZ-JENTOFT et al., 2019) e há divergências quanto ao sexo, sendo mais frequente em homens em alguns estudos (KIM, 2009; KIM, 2012; JANG, 2018) ou em mulheres em outros; principalmente quando se utiliza o ajuste da massa muscular para o peso (KIM et al., 2009; KIM et al., 2012; LEE; HONG; SHIN, 2016; POGGIOGALLE et al., 2016).

Um exemplo da mudança da prevalência de sarcopenia em uma mesma população ao se modificar pontos de corte, é dado pelo estudo transversal de Mansanés (2017). Ao aumentar os pontos de corte para o IMM-altura nas mulheres; a mudança de 5,45 kg/m² para 6,68 kg/m², aumentou a prevalência de 4-23% para 9-47%, respectivamente. Nos homens, um aumento de 7,25 kg/m² para 8,87 kg/m², gerou prevalências de 1-22% e de 6-41%, respectivamente. Nesse mesmo estudo, modificações nos pontos de corte de velocidade de marcha e FPM tiveram um impacto limitado na prevalência da sarcopenia (MASANÉS et al., 2017).

Uma revisão sistemática com metanálise de estudos populacionais, estimou a prevalência mundial de sarcopenia em pessoas com idade ≥ 60 anos, e mostrou que 10% dos homens e das mulheres estavam sarcopênicos. Quando essa prevalência foi estratificada por países asiáticos *versus* não asiáticos, os não asiáticos foram mais propensos à sarcopenia (homens 11% *versus* 10% e mulheres 13% *versus* 9%). Da mesma forma, quando o método para estimar a massa muscular foi considerado, bioimpedância teve uma maior prevalência (13%) que DEXA (8%) (SHAFIEE et al., 2017).

Em indivíduos mais jovens, principalmente na presença de obesidade (definida de diferentes formas), sarcopenia pode estar presente em proporções consideráveis, conforme será mencionado posteriormente. (PRADO et al., 2014; JOHNSON STOKLOSSA; SHARMA et al., 2017).

Quanto à classificação da sarcopenia, ela pode ser dividida em primária, quando é relacionada à idade e nenhuma causa evidente é identificada; ou secundária, quando outras causas são evidentes, mesmo podendo a idade interferir. Doenças sistêmicas, doenças inflamatórias, como câncer ou falência orgânica, doenças neurológicas, inatividade, desnutrição (ingesta energética/protéica inadequadas ou malabsorção, obesidade, anorexia relacionada a medicações) podem ser a causa da sarcopenia. Além disso, ela pode ser classificada como aguda, quando tem duração menor que 6 meses ou crônica, quando dura mais de 6 meses (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

2.2.3 Complicações da sarcopenia

Nos últimos anos, a comunidade científica aumentou o seu interesse pelo estudo da sarcopenia devido à sua associação com vários desfechos negativos principalmente em idosos, como queda, incapacidade (JANSEN et al., 2002; SJOBLOM et al., 2013), fratura óssea (ELHAKEEM et al., 2018; SJOBLOM et al., 2013) e até mesmo mortalidade (GALE et al., 2007; LIU et al., 2017).

Além dessas complicações, alguns estudos associam a presença de sarcopenia com alterações metabólicas, incluindo resistência à insulina, alterações glicêmicas, complicações do diabetes, síndrome metabólica (CHUNG et al., 2018; KWON et al., 2017; MOON, 2014), doença hepática gordurosa não alcoólica, inflamação e fibrose hepática (HONG et al., 2014; KOO et al., 2017; LEE; KIM; SONG, 2016; WIJARNPREECHA et al., 2018). Essas complicações ainda podem ser intensificadas pela presença da obesidade em alguns estudos (JOHNSON STOKLOSSA; GHOSH et al., 2017; KIM et al., 2009; KWON et al., 2017; POGGIOGALE et al., 2016; SRIKANTHAN; HEVENER; KARLAMANGLA, 2010).

2.2.4 Diagnóstico de sarcopenia

O EWGSOP2, recomendou recentemente a avaliação de quatro etapas para o diagnóstico de sarcopenia em idosos; rastreamento, avaliação, confirmação e gravidade (CRUZ-JENTOFT et al., 2019) (Figura 1).

O rastreamento deveria ser realizado pela história clínica, avaliando: história de queda, fraqueza, lentidão na velocidade de marcha, dificuldade em levantar-se da cadeira, perda de peso e/ou perda de massa muscular; ou pela utilização do questionário SARC-F [*Strength (força)/Assistance in walking* (assistência ao caminhar)/*Rise from a chair* (levantar-se da

cadeira)/*Climb stairs* (subir escadas)/*Falls* (quedas)]. Esse questionário tem sensibilidade fraca a moderada, mas boa especificidade no diagnóstico de sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al., 2019) (Figura 1).

Devido à importância do comprometimento da função muscular, o EWGSOP2 recomendou que a avaliação fosse realizada pela força muscular, através da FPM ou teste de levantar-se da cadeira. Se a força muscular estivesse diminuída, a massa muscular/qualidade muscular deveria ser estimada por exames de imagem (bioimpedância/DEXA/tomografia computadorizada/ressonância magnética) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019) (Figura 1).

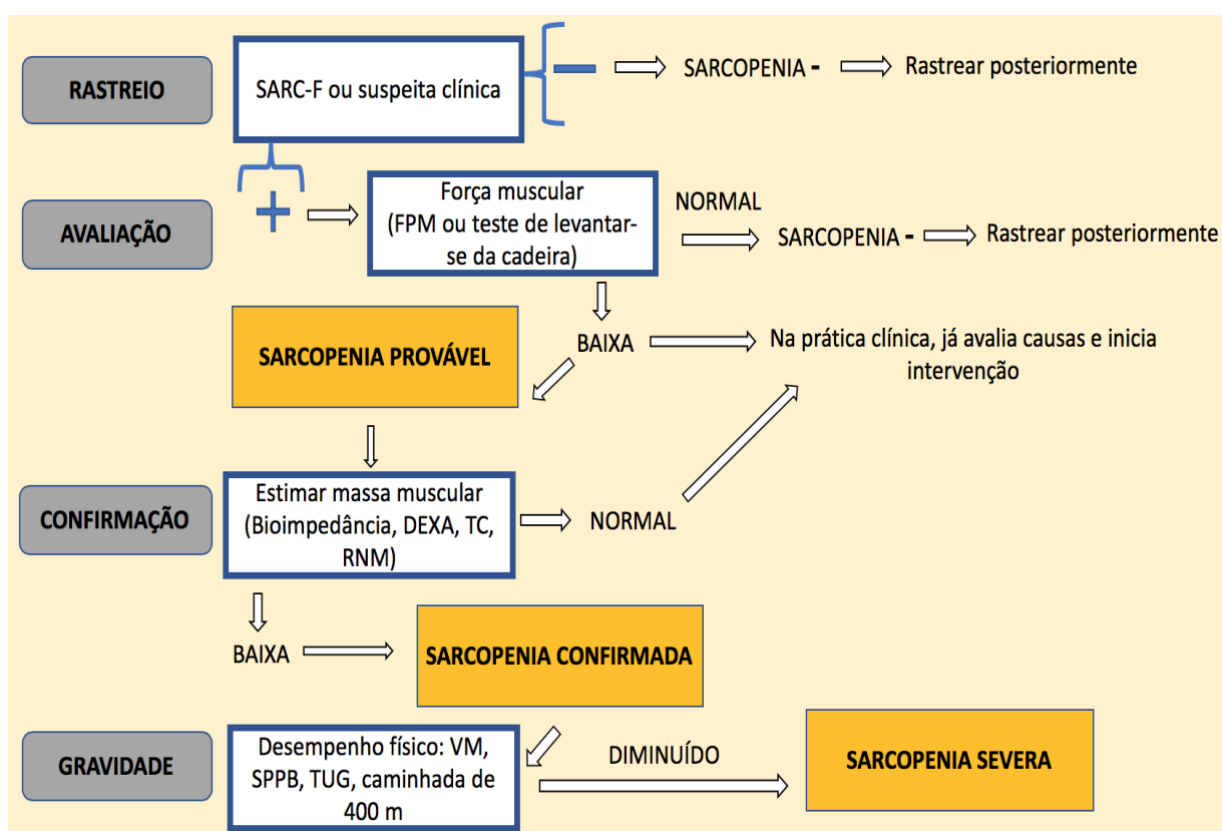


Figura 1: Rastreamento de sarcopenia conforme recomendações do European Working Group on Sarcopenia Older People-2 (EWGSOP2). SARC-F (*strength/assistance in walking/rise from a chair/climb stairs/falls*); +: positivo; -: negativo; FPM: força de pressão manual; DEXA: *dual-energy X ray absorpptomety*; TC: tomografia computadorizada; RNM: ressonância nuclear magnética; VM: velocidade de marcha; SPPB: *Short physical performance battery*; TUG: *timed up-and-to go test*. Adaptada da referência: CRUZ-JENTOFT et al., 2019.

Se sarcopenia fosse confirmada, a gravidade deveria ser avaliada por um dos testes de desempenho físico; como: velocidade de marcha, teste de caminhada de 400 m, *short physical performance battery*-SPPB (bateria de desempenho físico curta) e *timed up-and-to go test*-TUG (teste do tempo de levantar-se e ir) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019) (Figura 1).

Normalmente, na prática clínica avaliamos a MME de forma quantitativa, porém, a qualidade muscular vem sendo mencionada como um novo critério utilizado para avaliação de sarcopenia em pesquisas. A qualidade muscular refere-se a alterações micro e macroscópicas na arquitetura e composição muscular, como a função muscular por unidade de massa muscular, ela pode ser avaliada por ressonância magnética e tomografia computadorizada, determinando a infiltração de gordura no músculo (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Em um estudo observacional, o tecido adiposo intermuscular (avaliado por ressonância magnética) esteve associado à elevação do *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP-1), um novo marcador de inflamação do tecido adiposo, assim como a uma menor velocidade de marcha e força muscular (LIM et al., 2018).

Recentemente, o EWGSOP2 introduziu a avaliação da qualidade muscular aos critérios diagnósticos, porém com poucos posicionamentos e também redefiniu pontos de corte para os critérios de sarcopenia em idosos, considerando diminuído um IMM < 6 kg/m² para mulheres e < 7.0 Kg/m² para homens, assim como uma FPM < 27 kg em homens e < 16 Kg em mulheres e velocidade de marcha ≤ 0.8 m/s ou mais de seis minutos para realizar o teste de 400 metros ou não conseguir completá-lo (Tabela 1) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). O EWGSOP de 2010 considerava valores menores de IMM e FPM conforme mostrado na tabela 1 (CRUZ-JENTOFT et al., 2010).

Atualmente, não há diretrizes ou consensos sobre obesidade sarcopênica, muito menos em indivíduos com menos de 60 anos de idade (BATSIS; VILLAREAL, 2018), motivo pelo qual alguns estudos extralopam pontos de corte da população idosa (KREIDIEH et al., 2018).

2.2.5 Comparação dos diferentes IMM em idosos e correlação com desfechos clínicos

Diante de toda heterogeneidade na definição de sarcopenia, comparar IMM e pontos de corte numa mesma população quanto a repercussões clínicas seria o melhor caminho para identificar o parâmetro diagnóstico mais adequado. Em idosos, alguns estudos demonstraram que o IMM-altura parece ser o índice mais apropriado para definição de sarcopenia, além de ter uma associação relevante com desfechos negativos como: morte, institucionalização (JANG et al., 2018) e risco de osteoporose (PAPAGEORGIU et al., 2018). Apesar disso, outros estudos

com indivíduos obesos e idosos, o IMM-peso encontrou uma prevalência maior de obesidade sarcopênica (obesidade definida de diferentes formas) e maior relação com síndrome metabólica (KIM et al., 2009; LIM; KIM et al., 2010).

Tabela 1: Comparação de critérios diagnósticos de sarcopenia na população idosa de acordo com várias diretrizes.

Definição	Força de apreensão manual	Velocidade de marcha	Massa muscular	População validada
EWGSOP Cruz-Jentoft, 2010	< 30 kg em H e < 20 Kg em M	< 0.8 m/s	<u>MMEA/altura²</u> * <u>DEXA</u> < 5.67 kg/m ² em H < 7.25 Kg/m ² em M	Health ABC study*
EWGSOP2 Cruz-Jentoft, 2019	< 27 kg em H e < 16 Kg em M	< 0.8 m/s	<u>MMEA/altura²</u> < 7 kg/m ² em H < 6 Kg/m ² em M	População européia (Estudos não são relatados)
FNIH, 2014 Studenski, 2014	< 26 kg em H e < 16 Kg em M	< 0.8 m/s	<u>MMEA/IMC</u> < 0.789 m ² em H < 0.512 m ² em M	Múltiplas coortes**
IWGS sarcopenia task force Fielding, 2011	-	< 1 m/s	<u>MMEA/altura²</u> < 7.23 kg/m ² em H < 5.67 Kg/m ² em M	Health ABC study
Asian Working for sarcopenia, Chen, 2016	< 26 kg em H e < 18 Kg em M	< 0.8 m/s	<u>MMEA/altura²</u>	NA

EWGSOP: European Working Group Sarcopenia Older People; H: homens; M: mulheres; MMEA: massa muscular esquelética apendicular; DEXA: *Dual-Energy X ray Absorptiometry*; EWGSOP-2: *European Working Group Sarcopenia Older People-2*; FNIH: *Foundation for the National Institute of Health*; IMC: índice de massa corporal; IWGS: *International Working Group on Sarcopenia*. *EWGSOP relata pontos de corte diferentes de acordo com o estudo avaliado. ***Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study, Boston Puerto Rican Health Study, e uma série de seis estudos clínicos; Framingham Heart Study, Health, Aging, and Body Composition, Invecchiare in Chianti, Osteoporotic Fractures in Men Study, Rancho Bernardo Study, e Study of Osteoporotic Fractures*; NA: não aplicável.

Diferentes IMM [IMM-altura, MME/altura², MME/peso X 100, MMEA ajustada para altura e massa gorda (residual), IMM-IMC] e MME isoladamente mensurados através de bioimpedância foram avaliados em uma coorte no Reino Unido com 149.166 mulheres na menopausa (60.3 ± 5.5 anos) em seguimento de 6.75 anos. A incidência de osteoporose em mulheres magras (IMC < 25 Kg/m², PGC < 35%, circunferência de cintura < 88 cm) *versus* mulheres com excesso de adiposidade (IMC ≥ 25 kg/m², PGC $\geq 35\%$, circunferência de cintura ≥ 88 cm) foi avaliada comparando esses índices de forma contínua, sem pontos de corte. Após ajuste para idade, etnia, auto-relato de tabagismo e alcoolismo, atividade física, terapia de reposição hormonal e auto-relato de câncer e diabetes, apenas os índices IMM-altura, MME/altura² e MME isoladamente foram fatores de risco para incidência de osteoporose em mulheres magras e com excesso de adiposidade, à medida que esses índices diminuíram para os menores quintis. Curiosamente, o residual não foi preditivo de osteoporose em mulheres que tinham excesso de adiposidade pelo IMC e CA (PAPAGEORGIU et al., 2018).

Newman et al. (2003) estudando americanos de 70-79 anos comparou o índice de Baumgartner com o seu índice; MMEA ajustada para altura e massa gorda (residual), sendo sarcopenia definida pelo menor quintil. Os autores observaram uma correlação mais forte do índice de Newman com comprometimento funcional de membros inferiores em mulheres quando comparado ao IMM-altura. Em indivíduos obesos (definidos pelo IMC), o IMM-altura subestimou a prevalência de sarcopenia.

A coorte *Aging Study of PyeongChang Rural Area* (ASPRA) (n = 1343) também mostrou que o IMM-altura seria o melhor índice em idoso para o diagnóstico de sarcopenia quanto aos desfechos estudados. Sarcopenia foi avaliada em idosos coreanos de área rural (76 ± 6.5 anos, IMC: 24.9 ± 3.4 Kg/m²), usando três definições de IMM (IMM-altura, IMM-peso, IMM-IMC) isoladamente ou associadas à função muscular (FPM e velocidade de marcha). Houve 29 mortes e 89 institucionalizações durante os 22 meses de seguimento. Após ajuste para idade e sexo, o menor quintil do IMM-altura foi associado à morte e institucionalização. Além disso, quando os IMM foram combinados com a função muscular, todos os três índices apresentaram risco de morte ou institucionalização em homens (ajustando para idade e multimorbidades). Entretanto, para as mulheres, apenas a sarcopenia definida pelo IMM-altura foi associada com um risco dos desfechos estudados (ajustando para idade e multimorbidades) (JANG et al., 2018).

Nesse mesmo estudo, atividades de vida diária e atividades instrumentais de vida diária foram avaliadas. A chance de incapacitação para atividades de vida diária para o IMM-altura, IMM-peso e IMM-IMC foram: 1.30 [intervalo de confiança (IC) 95%, 0.81-2.07], 1.42

(IC 95%, 0.90-2,26) e 1,65 (IC 95%, 1.05-2.59) ajustados para idade e sexo, respectivamente. A chance de incapacidade para atividades instrumentais de vida diária (ajustado para idade e sexo), para o IMM-altura, IMM-peso e IMM-IMC foram: 2.15 (IC95% 1.30–3.57), 2.50 (IC95% 1.51–4.15) e 2.08 (IC 95% 1.26–3.45), respectivamente (JANG et al., 2018).

Um dado interessante levantado por Jang et al. (2018) foi que os pontos de corte dentro de um mesmo continente, utilizando ora os mesmos critérios para estabelecer pontos de corte ou critérios diferentes (definição do IMM como < 2 DP abaixo do adulto jovem, conforme recomendação do EWGSOP em comparação ao menor quintil) variaram entre os países. Isso enfatiza a importância de individualizar a população estudada. Por exemplo, no estudo de Jang et al. (2018), entraram participantes com mais comprometimento de saúde, por isso os pontos de corte foram menores que os demais estudos na Ásia.

Após o entendimento dos conceitos e formas de avaliação da sarcopenia, será iniciado agora uma revisão sobre o nosso principal objeto de estudo, a obesidade sarcopênica.

2.3 OBESIDADE SARCOPÊNICA

2.3.1 Adiposidade e sistema músculo-esquelético

A obesidade gera um estado inflamatório sistêmico de baixo grau, predispondo a outras condições crônicas, além das cardiovasculares, como as complicações musculoesqueléticas, com comprometimento de músculos, ossos, tendões e articulações (COLLINS et al., 2018).

O excesso de peso promove aumento de massa óssea e massa muscular através de carga mecânica; mas ao mesmo tempo, a adiposidade ativa macrófagos, mastócitos e linfócitos T, promovendo um estado pró-inflamatório, com liberação de *tumor necrosis factor* (TNF), leptina e hormônio do crescimento (COLLINS et al., 2018; BATSIS, VILLAREAL, 2018; JAFARINASABLAN et al., 2017).

A leptina regula positivamente as citocinas pró-inflamatórias, interleucina (IL-6) e TNF, o que resulta em uma redução nas ações anabólicas do *insulin-like growth factor 1* (IGF-1), suprimindo a osteoblastogênese e miogênese. Além disso, o TNF elevado inibe a adiponectina (citocina anti-inflamatória), impedindo a síntese protéica muscular. A obesidade também induz resistência à leptina, promovendo redução da oxidação da gordura no músculo e deposição de gordura ectópica. (BATSIS; VILLAREAL, 2018; COLLINS et al., 2018; JAFARINASABIAN et al., 2017; SZLEJF et al., 2017).

O músculo tem alta plasticidade, sofre remodelação constante, isto o torna vulnerável ao “ambiente” hostil que a obesidade e suas complicações metabólicas proporcionam. No entanto, as fibras musculares são danificadas diariamente, gerando normalmente um estímulo benéfico, no qual leva ao crescimento e adaptação através de processos regenerativos musculares. A reparação muscular ocorre dentro de 24 horas, através de uma série de processos inflamatórios minuciosamente controlados, com o recrutamento de monócitos e macrófagos, assim como a fagocitose de material necrótico. As complicações metabólicas associadas à obesidade podem resultar em um recrutamento temporal inadequado de macrófagos, células satélites e fibroblastos (células mais ativas na regeneração muscular), o que, por sua vez, leva a angiogênese e formação de miócitos comprometidos, enquanto promove a deposição de tecido adiposo e fibrótico e assim compromete a integridade estrutural e capacidade funcional do músculo. Além disso, pessoas obesas podem ter um menor número de células satélites, pois possuem um número elevado de fibras musculares glicolíticas que fibras musculares oxidativas, e essas últimas geralmente contêm um maior número de células satélites (COLLINS et al., 2018) (Figura 2).

De outro modo, o músculo é responsável pela maior parte da utilização de glicose no nosso organismo, e na presença de um estado inflamatório, leva à resistência à insulina, na qual piora com o catabolismo muscular (BATSIS; VILLAREAL, 2018).

A obesidade e suas complicações, também comprometem indiretamente o músculo, através do acometimento de todas as outras estruturas do segmento motor (osso, cartilagem, articulação e tendões). Esses tecidos apresentam elevada dificuldade de reparação, gerando dor e dificuldade de locomoção (COLLINS et al., 2018). Em parte, isso ajuda a explicar o motivo pelo qual indivíduos obesos têm 3.39 vezes maior risco de limitação física e 3.75 vezes maior probabilidade de incapacidade que pessoas saudáveis com peso normal (BELL et al., 2017). Dessa forma, a obesidade contribui com o comprometimento musculoesquelético e esse, com o sedentarismo. Conseqüentemente, acentua-se o ganho de peso, o dano muscular e à resistência à insulina (WATERS; BAUMGARTNER, 2011) (Figura 3).

Nesse contexto, pode-se inferir que até mesmo pacientes mais jovens poderiam desenvolver a obesidade sarcopênica (JOHNSON STOKLOSSA; SHARMA et al., 2017; KREIDIEH et al., 2018; LEE; HONG; SHIN et al., 2016; POGGIOGALLE et al., 2016).

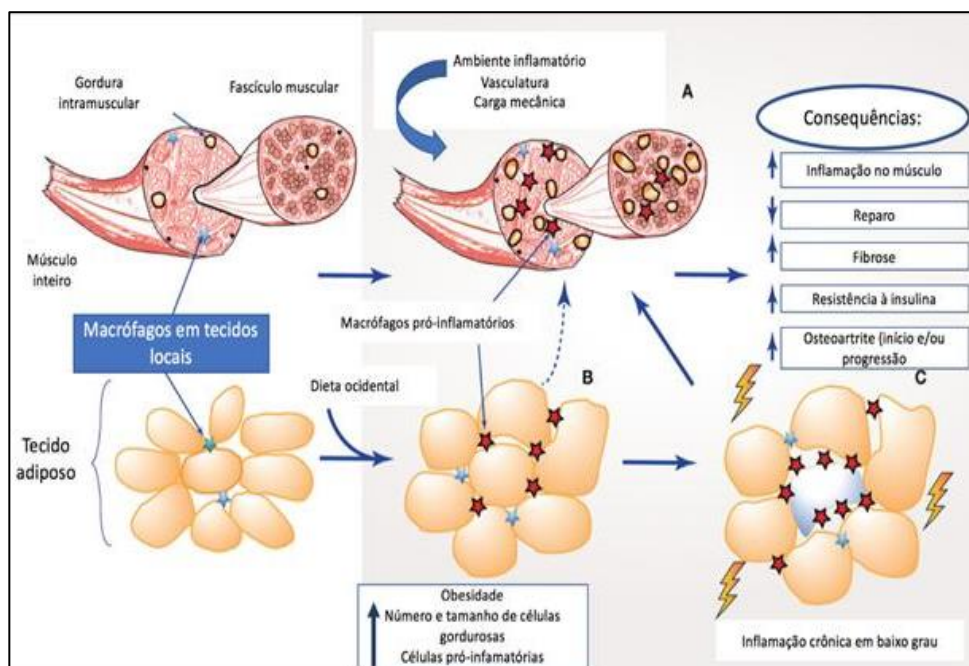


Figura 2: Mecanismos envolvidos no comprometimento da integridade muscular pela adiposidade. A- fatores que influenciam a integridade estrutural do músculo com o insulto metabólico; B- alterações no tecido adiposo; C- consequências musculoesqueléticas da inflamação crônica de baixo grau. Adaptada da referência: COLLINS et al., 2018.

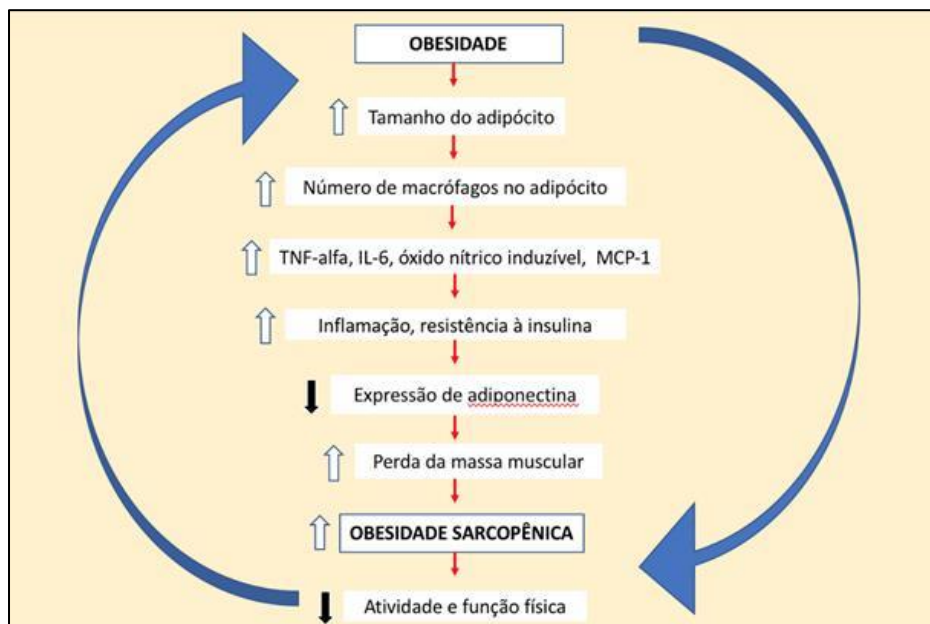


Figura 3: Fisiopatologia da obesidade associada à sarcopenia, demonstração de um ciclo vicioso. TNF: tumoral necrose fator; IL: interleucina; MCP-1: monocyte chemoattractant protein-1. Adaptada da referência: WATERS; BAUMGARTNER, 2011.

3.2 Definição de obesidade sarcopênica

A obesidade sarcopênica é caracterizada pela associação de obesidade à sarcopenia. Entretanto, essa definição não é tão simples assim, ela é muito ampla, gerando heterogeneidade e falta de consenso nos critérios diagnósticos tanto para obesidade como para sarcopenia (BATSIS, VILLAREAL, 2018; WATERS, BAUMGARTNER, 2011).

Alguns autores definem obesidade de diferentes formas; IMC (POGGIOGALLE et al., 2016), CA (KIM et al., 2012), massa gorda expressa em PGC (KIM et al., 2009; LEE, HONG, SHIN, 2016), índice de massa gorda (SIERVO et al., 2012; VISSER et al., 2013; PRADO et al., 2014) e área de gordura visceral (LIM; YANG et al., 2010; KIM et al., 2013).

Do mesmo modo, sarcopenia é definida de forma variada. A maioria dos estudos considera apenas a massa muscular para o seu diagnóstico, sem envolver a função muscular (BATSIS; VILLAREAL; 2018; JOHNSON STOKLOSSA; GLOSH et al., 2017; JOHNSON STOKLOSSA; SHARMA et al., 2017; KREIDIEH et al., 2018; MASTINO et al., 2016; POGGIOGALLE et al., 2016).

No entanto, mesmo só considerando a massa muscular, ainda sim, há muitos questionamentos como já relatados, seja pelo ajuste da MME ou da MMEA para peso, altura, IMC, e massa gorda, ou diferentes pontos de corte considerados, e ainda diferentes métodos diagnósticos utilizados para estimar a massa muscular.

A primeira definição de obesidade sarcopênica foi dada por Baumgartner (2000), quando definiu sarcopenia pelo baixo IMM-altura (2 DP abaixo da média do adulto jovem para cada sexo) e obesidade naqueles indivíduos que estavam acima da média da PGC para cada sexo (> 27% homens e > 38% mulheres) (BAUMGARTNER, 2000). Davison et al. (2002) definiram indivíduos obesos sarcopênicos nos 2 quintis superiores de gordura corporal e terço inferior de massa muscular. Newman et al. (2003) ajustaram a MMEA para ambas, altura e massa gorda, calculada a partir dos resíduos de um modelo de regressão linear comparados com o IMM-altura, no qual sarcopenia foi definida pelo último quintil dos IMMs (NEWMAN et al., 2003).

Atualmente, não há consenso sobre os pontos de corte para definir obesidade sarcopênica. Alguns estudos consideram o último quintil e -2 DP abaixo da média de distribuição para caracterizar um baixo IMM (JOHNSON STOKLOSSA; SHARMA et al., 2017); ou apenas o último quintil (NEWMAN et al., 2003). Além disso, pontos de cortes de indivíduos idosos são extrapolados para indivíduos adultos (KREIDIEH et al., 2018), o qual poderia comprometer a real prevalência de obesidade sarcopênica.

Em populações que possuem bancos de dados de avaliação de massa muscular em adultos jovens saudáveis (20-39 anos), como asiáticos, europeus e americanos, (SRIKANTHAN; HEVENER; KARLAMANGLA, 2010; MOOM, 2014; POGGIOGALE et al., 2016), o EWGSOP2 recomenda-se utilizar a definição de um baixo índice como < 2 DP abaixo da média do adulto jovem específico para cada sexo (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). A diretriz asiática recomenda utilizar o menor quintil do IMM-altura em populações que não tenham pontos de corte definidos (CHEN et al., 2016).

2.3.3 Prevalência da obesidade sarcopênica

A obesidade sarcopênica é mais prevalente e mais estudada em pessoas idosas, difere por sexo e critérios de definição. A definição por MME ou MMEA ajustada para altura tende a subestimar a sua prevalência, especialmente em mulheres (KIM et al., 2009; KIM et al., 2012; NEWMAN et al., 2003; LEE; HONG; SHIN, 2016; KWON et al., 2018; PRADO et al., 2014); ao passo que, ao se ajustar a massa muscular pelo peso, a prevalência tende a ser maior, principalmente no sexo feminino, independente da definição de obesidade utilizada (PGC, IMC, ou CA) e da idade (adultos ou idosos) (KIM et al., 2009; KIM et al., 2012; KIM et al., 2013; LEE; HONG; SHIN, 2016, POGGIOGALLE et al., 2016).

Dados do estudo *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) em indivíduos > 18 anos, demonstraram que a avaliação de uma baixa massa magra pelo IMM-altura (entre os decis 0-49, *sarcopenia like*) associada à alta adiposidade, massa gorda/altura² (entre os decis 50-100), estavam presentes em 10.3% das mulheres e em 15.3% dos homens. Entretanto, a prevalência em indivíduos obesos (definidos pelo IMC) foi subestimada, 2.3% nos homens e 0.3% nas mulheres, provavelmente devido ao ajuste da MMEA ter sido feita pela altura (PRADO et al., 2014) (Tabela 2).

Quando a definição de obesidade sarcopênica envolve função muscular, a prevalência de sarcopenia tende a ser menor. No trabalho de Lee et al. (2016), um estudo transversal com coreanos ($n=309$, > 40 anos de idade), sarcopenia foi avaliada pela MME/peso (< 2 DP abaixo do adulto jovem específico para cada sexo), obesidade por PGC (dois maiores quintis) e força muscular por FPM. A prevalência de sarcopenia definida apenas pelo IMM foi de 12.8% em homens e 19.6% em mulheres e sarcopenia definida por IMM e força muscular esteve presente em 5.8% dos homens e 8.9% das mulheres (LEE; HONG; SHIN, 2016)

Parece haver uma maior prevalência de obesidade sarcopênica quando a definição de obesidade é dada pelo IMC e a massa muscular é ajustada para a massa corporal (JOHNSON

STOKLOSSA; SHARMA et al., 2017; JOHNSON STOKLOSSA; GHOSH et al., 2017; KREIDIEH et al., 2018; MOOM, 2014; POGGIOGALLE et al., 2016). Num estudo transversal com adultos italianos, obesidade foi definida por $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ e sarcopenia por IMM-altura ou IMM-peso (< 2 DP abaixo da média do adulto jovem). A prevalência de obesidade sarcopênica avaliada pelo IMM-altura foi de 1% em homens e 0.6% em mulheres e para o IMM-peso, 34.8% em homens e 50.1% em mulheres (POGGIOGALLE et al., 2016) (Tabela 2).

Há poucos estudos avaliando sarcopenia em adultos obesos, assim como a comparação entre esses índices em relação aos desfechos clínicos nessa subpopulação (JOHNSON STOKLOSSA; SHARMA et al., 2017; JOHNSON STOKLOSSA; GHOSH et al., 2017; KREIDIEH et al., 2018). Nove diferentes definições de obesidade sarcopênica (sem função muscular) foram avaliadas em indivíduos obesos com indicação para CB. A maior prevalência de obesidade sarcopênica foi vista através da MMEA ajustada para peso, IMC e massa gorda (12.6- 84.5% para mulheres e de 17.6-100% para homens). Definições usando valores não ajustados para MME, MMEA ou IMM-altura, com exceção do ponto de corte mais alto para o IMM-altura, não identificaram indivíduos com obesidade sarcopênica (JOHNSON STOKLOSSA; SHARMA et al, 2017). Esse estudo encontrou maior prevalência em homens em todas as nove definições de sarcopenia (Tabela 2).

Posteriormente, esse mesmo autor, avaliou cinco definições de sarcopenia [IMM-peso, IMM-IMC, índice de Newman, índice de Newman (residual) e massa gorda/massa livre de gordura] e viu que só o IMM-peso se correlacionou negativamente em ambos os sexos com dificuldades de atividades de vida diária. Baseado nisso, ele estabeleceu pontos de corte pela curva ROC para o IMM-peso, priorizando sensibilidade. Para as mulheres, o valor foi de 19.4% (sensibilidade 86%, especificidade 29%) e para homens, foi de 24.3% (90% sensibilidade, 86% especificidade), encontrando uma prevalência de obesidade sarcopênica de 22.3% para mulheres e 41.2% para homens (JOHNSON STOKLOSSA; GHOSH et al, 2017) (Tabela 2).

Avaliando mulheres adultas com sobrepeso e obesidade ($IMC: 31.42 \text{ Kg/m}^2$) *versus* IMC normal (22.78 Kg/m^2), a obesidade sarcopênica foi encontrada em 20.1% pelo IMM-IMC (média de 0.460 m^2), entretanto, esse estudo (KREIDIEH, 2018) utilizou pontos de corte para diagnóstico de sarcopenia baseados em uma população idosa, seguindo os critérios do FNIH (STUDENSKI, 2014) (Tabela 2).

Tabela 2: Estudos envolvendo obesidade sarcopênica em adultos obesos pelo índice de massa corporal.

ESTUDOS	POPULAÇÃO	OBESIDADE	SARCOPENIA	DESEFECHO	MÉTODO	PREVALÊNCIA
Srikanthan, 2010	Americanos (NHANES) Idade: < 60 anos (Média 37 anos)	IMC > 30 kg/m ²	MME/peso x 100	RI (HOMA) HbA1c Pré-DM DM <small>*risco para todos os desfechos</small>	BIA	3.39%
Prado, 2014	Americanos (NHANES) Idade: ≥ 18 anos Média: H: 44.57 anos M: 46.8 anos	Massa gorda/ altura ² (<small>*Decil 50-100</small>) <small>*Subgrupo de obesos pelo IMC</small>	MMEA/ altura ² <small>*Decil 0-49.9</small>	—	DEXA	H: 2.3% M: 0.3%
Moon, 2014	Coreanos (KNHANES) Idade: 20-39 anos 40-59 anos ≥ 60 anos Média: 59.8 anos Não-sarcopênicos: 48.3 anos	IMC Sarcopênicos: 27.2 kg/m ² Não-sarcopênicos: 23.5 kg/m ²	MMEA/peso x 100 <small>* < 2DP da média do adulto jovem</small>	RI (HOMA-IR) DM Síndrome metabólica (Negativo para o grupo 20-39 anos)	DEXA	H: 26.98% M: 21.14% <small>*em todos participantes</small>
Mastino, 2016	Italianos (M/H) Idade: - Sarcopênicos: 44 anos - Não-sarcopênicos: 47 anos	IMC Sarcopênicos: 41.1 kg/m ² Não-sarcopênicos: 42.9 kg/m ²	MMEA/ altura ² <small>*Menor tercil (Função muscular foi avaliada, mas não entrou no diagnóstico)</small>	Perda de peso após CB e resolução de comorbidades (sem diferença)	BIA	Não relatada
Poggiogalle, 2016	Italianos 18-65 anos Média: 45.72 anos	IMC: 37.74 kg/m ²	MMEA/peso MMEA/altura ² <small>-2 DP abaixo do adulto jovem (20-39)</small>	Síndrome metabólica	DEXA	MMEA/peso: H:34.8%/M:50.1% MMEA/altura ² : H: 1%/M:0.6%

Johnson Stoklossa, Sharma, 2017	Canadenses (M/H) Idade: (18-69 anos) Média: 46.9 anos	IMC:43.5 kg/m ² *Indicação de CB	- MMEA/peso - MMEA/IMC - MMEA/massa gorda (residual) - MMEA/altura# - MME# - MMEA# *Menor quintil + < 2DP da média do grupo - IMM por Prado	DEXA	- MMEA/peso - Newman (residual) H: 17.6%/ M:19.4% - IMM por Prado: 13.3% - MMEA ajustada para peso, IMC e massa gorda: M: 12.6 -84.5% H: 17.6-100% #não identificaram sarcopenia
Johnson Stoklossa, Ghosh, 2017	Canadenses (M/H) Idade: (46.9 anos)	IMC: 43.5 kg/m ² *Indicação de CB	MMEA/peso *Menor quintil + < 2DP da média do grupo	Dificuldades em AVD	DEXA M: 22.3% H: 41.2%
Kreidieh, 2018	Líbano (M) Idade: (33.26 anos)	IMC 31.42 Kg/m ² *Sobrepeso e obesidade	MMEA/IMC Ponto de corte (FINH-0.512 m ²)	Associação com DM2 e HAS.	BIA M: 20.1%

NHANES: *National Health and Nutrition Examination Survey*; IMC: índice de massa corporal; MME: massa muscular esquelética; RI: Resistência à insulina; HbA1c: hemoglobina glicada; DM: diabetes melito; BIA: bioimpedância; M: mulheres; H: homens; MMEA: massa muscular esquelética apendicular; DEXA: *Dual-Energy X ray Absorptiometry*; CB: cirurgia bariátrica; AVD: atividades de vida diária; FNIH: *Foundation for the National Institute of Health*; DM2: diabetes melito tipo 2; HAS: hipertensão arterial sistêmica. * com exceção do ponto de corte mais alto para o IMM-altura.

2.3.4 Complicações da obesidade sarcopênica

Obesidade é um fator de risco para várias complicações, e quando associada à sarcopenia os desfechos clínicos são piores. Em idosos, a obesidade sarcopênica aumenta risco de incapacidade (BAUMGARTNER et al., 2004), queda, osteoporose, fratura (SCOTT et al., 2016; SCOTT et al., 2017), alterações metabólicas (KIM et al., 2009; LEE, 2016), HAS (PARK; PARK; SONG, 2013), rigidez arterial (KOHARA et al., 2012), doença hepática gordurosa não alcoólica (SHIDA et al., 2018), complicações no câncer (BARACOS; ARRIBAS et al., 2018) pior desempenho cognitivo (TOLEA; CHRISPONTE; GALVIN, 2018) e aumento de mortalidade (BATSIS et al., 2014; ATKINS; WHINCUP; MORRIS, 2014; VAN ALLER et al., 2018). Em obesos adultos (definidos pelo IMC), há estudos sugerindo aumento do risco de resistência à insulina (KIM et al., 2013), síndrome metabólica (POGGIOGALLE et al., 2016), diabetes (SRIKANTHAN; HEVENER; KARLAMANGLA, 2010; KREIDIEH et

al., 2018), HAS (KREIDIEH et al., 2018), dificuldades em atividades de vida diária (JOHNSON STOKLOSSA; GHOSH et al., 2017) e mortalidade (VAN ALLER et al., 2018) (Tabela 2).

2.3.4.1 Complicações metabólicas

Indivíduos com obesidade sarcopênica tem maior risco para síndrome metabólica, principalmente em pessoas mais velhas (KIM et al., 2009; LIM; KIM et al.; 2010, 2010; LEE; HONG; SHIN, 2016; MOOM, 2014; POGGIOGALLE et al., 2016). Um estudo demonstrou que em idosos com obesidade sarcopênica, a síndrome metabólica estava presente em 47.1% dos homens e 74.1% das mulheres (LEE; HONG; SHIN, 2016). Em adultos, essa prevalência também foi expressiva, sendo maior em indivíduos com obesidade sarcopênica que em indivíduos obesos sem sarcopenia (47.6% *versus* 34.3%, $p < 0.0001$) (POGGIOGALLE et al., 2016). Um dos mecanismos seria o aumento da resistência à insulina provocado pela obesidade e intensificado pela sarcopenia, através da disfunção muscular já relatada anteriormente.

Sarcopenia isoladamente aumenta 2 vezes mais o risco de síndrome metabólica em idosos, porém, agregada à obesidade, aumenta 3 vezes mais quando comparados a indivíduos normais (KIM, 2009). O contrário também ocorre, indivíduos com síndrome metabólica tiveram menor IMM-peso; 0.2423 ± 0.0352 *versus* 0.2522 ± 0.04 que aqueles sem a síndrome metabólica (POGGIOGALLE et al., 2016).

Apesar disso, alguns estudos não mostram aumento do risco de resistência à insulina, diabetes ou síndrome metabólica quando a sarcopenia é agregada à obesidade em pessoas abaixo de 40 anos de idade (MOOM, 2014).

Há ainda a premissa na literatura que indivíduos com obesidade sarcopênica teriam mais facilidade de ganho de peso (WATERS; BAUMGARTNER, 2011). Em um estudo italiano retrospectivo, foi avaliada a influência da obesidade sarcopênica diagnosticada previamente à CB, sobre os resultados desta cirurgia em relação à perda de peso e resolução de comorbidades ao longo dos meses três, seis e doze. Nessa análise, indivíduos obesos sarcopênicos (OS) alcançaram mesma perda de peso e resolução de comorbidades que pacientes ONS. No entanto, sarcopenia foi definida pela MME/altura² no menor tercil, e como já citado anteriormente, o ajuste da MME para altura poderia subestimar sarcopenia em pacientes obesos. Além disso, homens e mulheres foram colocados em um mesmo grupo (MASTINO et al., 2016) (Tabela 2).

2.3.4.2 Complicações ósseas

Evidências recentes demonstraram que sarcopenia está associada com menor DMO, maior risco de osteoporose e de fraturas em pessoas idosas (SCOTT et al., 2016; ELHAKEEM et al., 2018; SJOBLOM et al., 2013; WONG et al., 2019). Da mesma forma, obesidade (TANG et al., 2013; JONHANSON et al., 2014), perda de peso (JOHNSON et al., 2017) e PGC alta (LIU et al., 2014) são fatores de risco para comprometimento ósseo e risco de fraturas.

Parece haver um maior comprometimento ósseo quando a sarcopenia se associa à obesidade. Uma coorte com indivíduos coreanos acima de 50 anos de idade (n=3.385 homens e 4.064 mulheres) avaliou a prevalência de sarcopenia, obesidade sarcopênica e obesidade osteosarcopênica (CHUNG et al., 2016). Sarcopenia foi vista em 31.5%, obesidade sarcopênica em 5.1% e obesidade osteosarcopênica em 4.1%. Neste estudo, o risco para osteoporose nos grupos OS, sarcopênico não obeso e ONS foi de: 8.67 (IC 95%: 4.19-17.94), 3.85 (IC 95%: 2.61-5.67) e 1.88 (IC95% 0.72-4.91) em homens e 2.93 (IC95% 1.99-4.32), 1.71 (IC 95% 1.31-2.23) e 0.58 (IC95% 0.43-0.78) em mulheres, respectivamente (CHUNG et al., 2016).

A obesidade osteosarcopênica foi recentemente definida pela associação de osteopenia ou osteoporose com sarcopenia e obesidade. Essas três condições associadas, aumentam o risco de fragilidade e predisõem a menor desempenho físico. (JAFARINASABLAN et al., 2017; SZLEJF; PARRA-RODRÍGUEZ; ROSAS-CARRASCO, 2017).

Além disso, estudos demonstraram que a CB tem efeitos deletérios na microarquitetura óssea trabecular e cortical, assim como na resistência óssea estimada. Há evidências de complicações como: aumento do risco de fratura óssea, diminuição da DMO, aumento de marcadores de remodelação óssea, com maior proporção nos marcadores de reabsorção óssea e alterações na microarquitetura óssea (GAGNON; SCHAFFER, 2018).

Essas alterações no comprometimento ósseo, podem variar de acordo com o tipo de CB. As cirurgias disabsortivas ou mistas teriam maior impacto negativo sobre o osso devido à disabsorção de alguns nutrientes como cálcio e vitamina D. Há poucos estudos comparando os tipos de cirurgia quanto ao comprometimento ósseo, devido à gastrectomia vertical (procedimento restritivo) ser relativamente nova e por os procedimentos disabsortivos serem pouco realizados atualmente. Assim, a grande maioria dos estudos envolve a derivação gástrica em Y de Roux. Os efeitos negativos sobre a microarquitetura óssea trabecular e cortical, assim como na resistência óssea estimada já acontecem precocemente e parecem ser independentes da perda peso, pois os danos ao osso continuam mesmo após a estabilização da perda de peso. O risco de fratura óssea após procedimentos mistos e disabsortivos começam após 2 a 5 anos dessas cirurgias. As causas para esse comprometimento ósseo são multifatoriais; envolvendo

fatores nutricionais, descarga mecânica, fatores hormonais e mudanças na composição corporal e na gordura da medula óssea (GAGNON; SCHAFER, 2018).

Em relação à composição corporal, foi relatado anteriormente que a CB também promove diminuição de MME, e é possível que isto exacerbe a redução na massa e qualidade óssea, já que o músculo fornece estímulo mecânico anabólico para o tecido ósseo (GAGNON; SCHAFER, 2018). Dessa forma, é prudente considerar a avaliação da obesidade sarcopênica antes de uma CB.

2.3.4.3 Mortalidade

Atualmente, há uma preocupação com os fatores de risco cardiovasculares relacionados à obesidade devido ao aumento de mortalidade, sendo a avaliação e o tratamento clínico desses fatores de risco mandatórios nesses pacientes, principalmente antes de uma CB. Em contrapartida, a obesidade sarcopênica também está associada ao aumento de mortalidade (BATSIS et al., 2014; ATKINS; WHINCUP; MORRIS, 2014, VAN ALLER et al., 2018) mas, ainda se dá pouca importância ao comprometimento musculoesquelético nesses pacientes.

O aumento de mortalidade parece ser mais evidente em indivíduos idosos (BATSIS et al., 2014; ATKINS; WHINCUP; MORRIS, 2014), mas pode estar presente até mesmo em indivíduos adultos (VAN ALLER et al., 2018). No entanto, os resultados de aumento de mortalidade ainda são conflitantes, provavelmente devido à heterogeneidade na definição de obesidade sarcopênica (BATSIS; VILLA REAL, 2018).

3 METODOLOGIA

3.1 DESENHO DO ESTUDO

Tratou-se de um estudo epidemiológico do tipo transversal quantitativo, de caráter analítico e exploratório, vinculado a um protocolo do estudo original intitulado como: "Avaliação cardiovascular, metabólica e muscular em obesos sarcopênicos e não sarcopênicos indicados para cirurgia bariátrica". Neste estudo original, os pacientes foram avaliados quanto a esses parâmetros antes e após a CB, mas, para esse atual estudo, avaliou-se apenas os dados coletados prévios à cirurgia.

3.2 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) da Universidade Federal da Paraíba (referência 80984817.9. 0000.5183) e todos os procedimentos foram conduzidos de acordo com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional da Saúde/Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Todos os participantes deram seu consentimento para inclusão antes de participarem do estudo (APÊNDICE A).

3.3 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi realizada no HULW, localizado na cidade de João Pessoa, no estado da Paraíba, envolvendo o ambulatório de obesidade/CB. Além disso, recrutamos pacientes de clínicas particulares dos mesmos cirurgiões bariátricos que atendem no HULW.

3.4 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Participaram do protocolo do estudo original os indivíduos obesos ($IMC \geq 40 \text{Kg/m}^2$ ou $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ com comorbidades conforme resolução do conselho federal de medicina (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2016) do sexo feminino e masculino entre 18 e 60 anos de idade com indicação de CB. Entretanto, para esta atual análise, só consideramos as mulheres, devido ao pequeno número de participantes do sexo masculino. A amostra foi

realizada por conveniência e dividida em dois grupos: OS e ONS para cada um dos três IMMs avaliados.

3.5 CRITÉRIOS E PROCEDIMENTOS PARA SELEÇÃO DO ESTUDO

Os pacientes foram convidados a participar do estudo, sendo esclarecidos de forma clara e objetiva sobre o tema do mesmo, com posterior assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, esclarecendo-se a não obrigatoriedade de participação na pesquisa (APÊNDICE A).

Os critérios de inclusão foram idade entre 18 e 60 anos, sexo feminino, $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ou $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ com comorbidades conforme resolução do conselho federal de medicina (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2016), já referenciados à CB. Os critérios de exclusão consistiram em história de gestação ou lactação, pacientes com comprometimento da função ou ritmo cardíaco [transplante cardíaco, presença de arritmias, ex.: bloqueio atrial ventricular, fibrilação atrial, marca-passos cardíacos (devido bioimpedância), história clínica de cardiomiopatia isquêmica e não isquêmica] no qual poderiam interferir no teste de desempenho físico, doenças com comprometimento da função pulmonar e renal, doenças psiquiátricas importantes, neoplasias malignas ativas, doenças ou sequelas neurológicas que poderiam levar a comprometimento físico (déficit de força ou desempenho físico) e uso de medicamentos controlados que poderiam levar a efeitos colaterais importantes que comprometessem a função muscular.

3.6 PROCEDIMENTOS E INSTRUMENTOS PARA COLETA DE DADOS

Os participantes foram recrutados do ambulatório de CB do HULW, tanto por livre demanda ambulatorial e/ou convidando pacientes que já se encontravam preparados para a CB, porém, estavam numa lista de espera para a realização da cirurgia. Também foram convidados pacientes de clínicas particulares dos mesmos cirurgiões que operam no HULW. O recrutamento foi realizado entre março e setembro de 2018.

A coleta de dados aconteceu em dois tempos, devido à quantidade de exames a serem executados e porque alguns deles necessitavam de orientações prévias para serem realizados, na qual foram informadas no primeiro encontro.

No primeiro tempo, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, um questionário foi aplicado para coletar dados sobre a história clínica, como: sexo, data de

nascimento, estados civil e sócio-econômico, escolaridade, relato de atividade física, acompanhamento nutricional, fumo, história clínica de menopausa, de fraturas ósseas atraumáticas e de doenças progressivas (DM2, HAS, dislipidemia, síndrome da apnéia obstrutiva do sono, osteoartrite severa, etc), além de história clínica sobre o ganho de peso, uso de medicações e relato de cirurgias (APÊNDICE B). Ainda nesse momento, foram realizadas medidas antropométricas (peso, altura, IMC) conforme protocolos relatados no decorrer da metodologia. Em seguida, foi informado sobre a necessidade de jejum para o próximo encontro e orientações foram feitas para a realização dos demais exames, como a bioimpedância e teste da caminhada de 6 min (TC6). No segundo tempo, foram realizadas coleta de sangue para exames laboratoriais e teste de bioimpedância, estando o paciente em jejum de 12 horas. Após isso, o paciente podia se alimentar. Em seguida, FPM e o desempenho físico eram avaliados por dinamômetro e medição da DP-TC6, respectivamente. Nesse momento, era marcada a avaliação da DMO por DEXA, em uma clínica de imagem de referência, dentro de um período de no máximo 15 dias.

Todos os exames foram realizados pela pesquisadora e por duas enfermeiras previamente treinadas antes do início da pesquisa.

3.6.1 Avaliação de composição corporal

3.6.1.1 Componentes da composição corporal

A MME (Kg) e a massa gorda (Kg) de todos os segmentos corporais (braços, pernas e tronco), assim como a PGC (%) foram avaliadas por bioimpedância. Os valores desses componentes foram fornecidos pelo algoritmo do próprio fabricante, incorporando dados de idade, sexo, peso e altura conforme citado na literatura (ANEXO A) (SARTORI et al., 2005; JANG et al., 2018). A MMEA (Kg) foi calculada pela soma da MME de ambos, braços e pernas.

A bioimpedância utilizada foi a inbody 370, com 8 pontos táteis, segmentar, com 15 medições de impedância usando 3 frequências diferentes (5 KHz, 50 KHz, 250 KHz) de cada um dos 5 segmentos (braço direito, braço esquerdo, tronco, perna direita e perna esquerda), através de corrente elétrica de 250 μ A. Essas informações foram coletadas do próprio manual do aparelho (ANEXO A).

Antes da realização do teste de bioimpedância foi recomendado jejum de 12 horas. Todas as recomendações do fabricante foram seguidas: esvaziamento da bexiga antes do exame, não fazer exercícios físicos extenuantes ou vigorosos no dia anterior, permanecer em pé por

cerca de cinco minutos, não realizá-lo após sauna, não estar em período menstrual, sala climatizada com temperaturas entre 20 e 25°C. A balança desta bioimpedância é capaz de suportar até 250 kg de peso corporal, e este exame tem rápido tempo de medição (45 segundos).

3.6.1.2 Definição de obesidade sarcopênica

Nesse estudo obesidade sarcopênica foi caracterizada pela junção de obesidade (definida pelo IMC) com sarcopenia (definida por um baixo IMM). Além disso, sarcopenia foi avaliada de três diferentes formas, utilizando: 1) MMEA ajustada para o peso ($MMEA/peso \times 100, \%$), denominado IMM-peso, 2) MMEA ajustada para o IMC ($MMEA/IMC, m^2$), definido como IMM-IMC e 3) MMEA ajustada para altura ao quadrado ($MMEA/altura^2, kg/m^2$) no qual foi chamado de IMM-altura. O ponto de corte para definição de um baixo IMM foi considerado como o menor quintil para cada índice estudado, grupo denominado de OS, e as pacientes que estavam nos outros quintis foram definidas como ONS, igualmente a outros estudos avaliando obesos jovens ou quando pontos de corte não são estabelecidos naquela subpopulação (JOHNSON STOKLOSSA; SHARMA et al., 2017; CHEN et al., 2016; JANG et al., 2018; NEWMAN et al., 2003).

3.6.4 Componentes da função muscular

3.6.4.1 Força muscular

A força muscular foi avaliada pela FPM, através do dinamômetro digital Jamar (Sammons Preston Inc., IL, EUA). Foram realizadas três medições em cada mão, considerando como valor final, a média dessas três aferições. O exame foi iniciado pela mão dominante com pausa entre as medidas de 30 segundos, além da utilização do estímulo verbal para que o paciente atingisse a força máxima (FESS, 1992; OTTO et al., 2014). O dinamômetro foi colocado na segunda posição, referente ao tamanho da empunhadura (ele possui cinco), conforme orientação da *American Society of Hand Therapists* (FESS, 1992). Quanto à execução do teste, os participantes ficaram sentados em uma cadeira tipo escritório (sem braços) com a coluna ereta, mantendo o ângulo de flexão do joelho em 90°, o ombro posicionado em adução e rotação neutra, o cotovelo flexionado a 90°, com antebraço em meia pronação e punho neutro, podendo movimentá-lo até 30° de extensão. O braço da mão que estava sendo analisada ficou

suspensão no ar com a mão posicionada no dinamômetro, no qual foi sustentado pelo avaliador (FESS, 1992).

Nesse estudo, pontos de corte para diagnóstico de diminuição da FPM não foram definidos, pois apenas foi utilizado os dados para comparação e correlação.

3.6.4.2 Desempenho físico

O desempenho físico foi avaliado pelo TC6, no qual foi medido a distância que o paciente percorreu nos 6 minutos, igualmente a prévios estudos (DOMINI et al., 2014). Realizou-se o teste em uma superfície plana, em ambiente fechado e climatizado, sem movimento de pessoas caminhando por esse ambiente. Demarcação do espaço foi feita a cada um metro para facilitar o cálculo da distância percorrida e o tempo de 6 minutos foi cronometrado.

Assim como a FPM, não foi finalidade desse estudo estabelecer pontos de corte para DP-TC6.

3.6.2 Medidas antropométricas

O peso corporal foi aferido com a medida de precisão de 0,1 kg (Inbody 370). Os pacientes usaram roupas leves, estavam descalços e com os bolsos vazios, garantindo assim uma maior exatidão na aferição do peso. A estatura foi medida com aproximação de 0,5 cm, utilizando-se um estadiômetro (balança antropométrica caumaq capacidade mecânica de 300 kg) e o IMC (kg/m^2) foi calculado por peso dividido pela altura ao quadrado (WHO, 2000).

3.6.3 Avaliação da pressão arterial

A medida da pressão arterial foi aferida em um ambiente confortável, sem barulho e climatizado, com paciente sentado em repouso a pelo menos cinco minutos através do esfigmomanômetro aneróide Welch Allyn FlexiPort Reusável com o aparelho devidamente calibrado. O manguito foi utilizado de acordo com a circunferência do braço. Para circunferências de 25-34 cm, foi utilizado manguito ADULTO 11, entre 32-43 cm, manguito ADULTO GRANDE 12 e entre 40-55 cm, manguito COXA 13, conforme especificações do fabricante Welch Allyn.

As aferições foram realizadas no mínimo em duas ocasiões distintas, com intervalo de 2 minutos entre elas. Se a diferença fosse > 4 mmHg entre as duas primeiras aferições, uma terceira aferição era realizada, sendo considerada a média das duas últimas medidas de acordo com as orientações do “*2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension*” (MANCIA et al., 2014).

3.6.5 Parâmetros bioquímicos

Amostras de sangue foram coletadas com jejum de 12 horas, sem exercício físico extenuante 24 horas antes e sem ingestão de bebida alcoólica 72 horas prévia à coleta. As concentrações de glicose, colesterol total, triglicerídeos e high density lipoprotein cholesterol (HDL-c) foram determinadas com método enzimático automatizado (Autoanalyzer; Technicon, Tarrytown, NY, EUA). Low density lipoprotein cholesterol (LDL-c) foi calculada pela fórmula de Friedwald. A insulina em jejum foi determinada com a técnica de imunoenensaio de quimiluminescência usando (Siemens Healthcare Diagnostics) seguindo as recomendações dos fabricantes. A resistência à insulina foi estimada pelo homeostatic model assessment-insulin resistance (HOMA-IR). A hemoglobina glicada (HbA1c) foi medida por high-performance liquid chromatography (HPLC) (método certificado pelo National Glycohemoglobin Standardization Program). Por fim, a proteína C-reativa ultra-sensível (PCRus) foi medida por turbidimetria.

Caso o paciente tivesse posse, eram checados os exames realizados previamente no serviço de CB, para ajudar a confirmar doenças auto-relatadas pelos mesmos, ou auxiliar nos critérios de exclusão.

3.6.6 Densidade mineral óssea

A DMO foi avaliada por DEXA utilizando um densitômetro (modelo Lunar 8743, Medical Systems Lunar, Madison, EUA) devidamente calibrado e por um único avaliador experiente. Este densitômetro permite apenas a avaliação de pacientes com peso até 120 kg.

Foram considerados a DMO (g/cm²), T-escore e Z-escore na coluna lombar (L1-L4), fêmur total (FT) e colo femoral (CF), com variação mínima significativa para L1-L4 de 3%, CF de 3.5%, e FT de 3%. Além disso, foi adotado os critérios do European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women para o diagnóstico de

osteopenia e osteoporose em mulheres na pós-menopausa (KANIS et al., 2019). Mulheres na pré-menopausa com escore $Z < 2$ foram consideradas com baixa massa óssea (COHEN, 2017).

3.7 ANÁLISE DE DADOS

A normalidade dos dados foi testada por Shapiro-Wilk. Os dados são relatados como média \pm DP. Triglicérides, insulina, C-RP, HbA1c e HOMA foram log-transformados para normalizar os dados e apresentados como médias geométricas e intervalo de confiança. As comparações entre os grupos (OS e ONS para cada IMM) foram realizadas usando o teste t independente (teste t de Student) e homogeneidade de variância entre os grupos comparados através do teste de Levine.

O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para examinar a relação entre os IMMs e as variáveis idade, medidas antropométricas, pressão arterial, composição corporal, função muscular, parâmetros laboratoriais e DMO.

As correlações obtidas foram classificadas como ruim ($r \leq 0,20$), fraca (0,21-0,40), moderada (0,41-0,60), boa (0,61-0,80) e excelente (0,81–1,00). Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos (BLAND; ALTMAN, 1999; LIN, 1989).

Foi realizada regressão múltipla utilizando um modelo com as seguintes variáveis: idade, triglicérides, LDL-c, insulina e glicemia de jejum para cada IMM.

As análises foram realizadas usando o programa SPSS versão 20 (IBM Corp., Armonk, NY).

REFERÊNCIAS

ANDERSON, J. W. et al. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. **Am. J. Clin. Nutr**, v.74, n.5, p.579–584, 2001.

APOVIAN, C.M. et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine society clinical practice guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v.100, n.2, p.342-362, 2015.

APOVIAN, C.M. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. **The American journal of managed care**, v.22, n.7, p.176-185, 2016.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. DIRETRIZES BRASILEIRAS DE OBESIDADE, 4.ed. - São Paulo-SP, 2016.

ATKINS, J.L.; WHINCUP, P.H.; MORRIS, R.W. Sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: a population-based cohort study of older men. **J Am Geriatr Soc**, v.62, n.2, p.253-260, 2014.

BARACOS, V.E.; ARRIBAS, L. Sarcopenic obesity: hidden muscle wasting and its impact for survival and complications of cancer therapy. **Ann Oncol**, v.29, n.2, p:ii1-ii9.

BATSIS, J.A. et al. Sarcopenia, sarcopenic obesity and mortality in older adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey III. **Eur J Clin Nutr**, v.68, n.9, p.1001-7, 2014.

BATSIS, J.A.; VILLAREAL, D.T. Sarcopenic obesity in older adults: a etiology, epidemiology and treatment strategies. **Nature Reviews Endocrinology**, v.14, n.3, July 1, 2018.

BAUMGARTNER, R.N. et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. **Am J Epidemiol**, v.147, n.7, p.755-763, 1998.

BAUMGARTNER, R.N. Body composition in healthy aging. In Vivo Body Composition Studies. **Ann N Y Acad Sci**, v.904, p.437-448, 2000.

BAUMGARTNER, R.N. et al. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. **Obes Res**, v.12, n.12, p.1995-2004, 2004.

BELL, J.A. et al. Healthy obesity and risk of accelerated functional decline and disability. **Int J Obes**, v.4, n.6, p.866-872, 2017.

BLAND, J.M.; ALTMAN, D.G. Measuring agreement in method comparison studies. **Stat Methods Med Res**, v.8, n.2, p.135-160, 1999.

BRASIL, 2017. **Ministério da Saúde**. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/28108-em-dez-anos-obesidade-cresce-60-no-brasil-e-colabora-para-maior-prevalencia-de-hipertensao-e-diabetes>. Acesso em: 29 ago. 2017.

BHUPATHIRAJU, S.N.; HU, F.B. Epidemiology of obesity and diabetes and their cardiovascular complications. **Circulation research**, v.118, n.11, p.1723-1735, 2016.

CHEN, L.K. et al. Recent advances in sarcopenia research in asia: 2016 Update From the Asian Working Group for Sarcopenia. **J Am Med Dir Assoc**, v.17, n.8, p.767.e1-7, 2016.

CHERIN, P. et al. Prevalence of sarcopenia among healthy ambulatory subjects: the sarcopenia begins from 45 years. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 26, n.2, p.137-146, 2014.

CHUNG, H.S. et al. Effects of low muscle mass on albuminuria and chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes: the Korean Sarcopenic Obesity (KSOS). **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v.73, n.3, p.386-392, 2018.

CHUNG, J.H. et al. Association between sarcopenic obesity and bone mineral density in middle-aged and elderly korean. **Ann Nutr Metab**, v.68, n.2, p.77-84, 2016

COHEN, A. Premenopausal Osteoporosis. **Endocrinol Metab Clin North**, v.46, n.1, p.117-133, 2017.

COLLINS, K.H. et al. Obesity, metabolic syndrome, and musculoskeletal disease: common inflammatory pathways suggest a central role for loss of muscle integrity. **Front Physiol**, v.9, p.112, 2018.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução do CFM nº 2.131**, de 13 de janeiro de 2016. Disponível em:

http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2015/2131_2015.pdf. Acesso em: 29 out. 2018.

CRUZ-JENTOFT, A.J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age Ageing**, v.39, n.4, p.412-423, 2010.

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

DAVIDSON, L.E. et al. Fat-free mass and skeletal muscle mass five years after bariatric surgery. **Obesity (Silver Spring)**, v.26, n.7, p.1130-1136, 2018.

- DAVISON, K.K. et al. Percentage of body fat and body mass index are associated with mobility limitations in people aged 70 and older from NHANES III. **J Am Geriatr Soc**, v.50, n.11, p.1802-1809, 2002.
- DONINI, L. M. et al. Body composition in sarcopenic obesity: systematic review of the literature. **Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism**, v.6, n.3, p.191-198, 2013.
- DONINI, L. M. et al. Sarcopenic obesity: correlation with clinical, functional, and psychological status in a rehabilitation Setting. **Food and Nutrition Sciences**, v.5, p. 2020-2031, 2014.
- ELHAKHEEM, A. et al. Lean mass and lower limb muscle function in relation to hip strength, geometry and fracture risk indices in community-dwelling older women. **Osteoporos Int**, v.30, n.1, p.211-220, 2019.
- EZZATI, M. et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. **Lancet**, v.390, n.10113, p.2627-2642, 2017.
- FESS, E.E. Grip strength. In: Casanova JS, editor. Clinical assessment recommendations. 2. nd ed. Chicago: American Society of Hand Therapists; p.41-45, 1992.
- FIELDING, R.A. et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International Working Group on Sarcopenia. **J Am Med Dir Assoc**, v.12, n.4, p.249-256, 2011.
- FLEGAL, K.M. et al. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. **Jama**, v.309, n.1, p.71-82, 2013.
- FRIED, M. et al. International Federation for Surgery of Obesity and Metabolic Disorders-European Chapter (IFSO-EC); European Association for the Study of Obesity (EASO); European Association for the Study of Obesity Obesity Management Task Force (EASO OMTF). Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. **Obes Surg**, v.24, n.1, p.42-55, 2014.
- GAGNON, C.; SCHAFFER, A.L. Bone health after bariatric surgery. **JBMR Plus**, v.2, n.3, p.121-133, 2018.
- GALE, C.R. et al. Grip strength, body composition, and mortality. **Int J Epidemiol**, v.36, n.1, p.228-235, 2007.
- GÓMEZ-AMBROSI, J. et al. Dissociation of body mass index, excessive weight loss and body fat percentage trajectories after 3 years of gastric by-pass: relationship with metabolic outcomes. **Int J Obes (Lond)**, v.41, n.9, p.1379-1387, 2017.

HALL, K. D.; & KAHAN, S. Maintenance of lost weight and long-term management of obesity. **Medical Clinics of North America**, v.102, n.1, p.183-197, 2018.

HALES, C.M. et al. Trends in obesity and severe obesity prevalence in US youth and adults by sex and age, 2007-2008 to 2015-2016. **Jama**, v.319, n.16, p.1723-1725, 2018.

HEYMSFIELD, S. B. et al. Weight loss composition is one-fourth fat-free mass: a critical review and critique of this widely cited rule. **Obes. Rev**, v.15, n.4, p.310-321, 2014.

HONG, H.C. et al. Relationship between sarcopenia and nonalcoholic fatty liver disease: the Korean Sarcopenic Obesity Study. **Hepatology**, v.59, n.5, p.1772-1778, 2014.

HUNG, S.P. et al. Combine body mass index and body fat percentage measures to improve the accuracy of obesity screening in young adults. **Obes Res Clin Pract**, v.11, n.1, p.11-18, 2017.

JAFARINASABIAN, P. et al. Osteosarcopenic obesity in women: impact, prevalence, and management challenges. **Int J Womens Health**, v.13, n.9, p.33-42, 2017.

JANG, I.Y. et al. Comparisons of predictive values of sarcopenia with different muscle mass indices in Korean rural older adults: a longitudinal analysis of the Aging Study of PyeongChang Rural Area. **Clinical interventions in aging**, v.13, p.91-99, 2018

JANSSEN, I. et al. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. **J Appl Physiol**, v.89, n.2, p.465-471, 2000.

JANSSEN, I. et al. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. **J Am Geriatr Soc**, v.50, n.5, p.889-896, 2002.

JIA, A. et al. Body fat percentage cutoffs for risk of cardiometabolic abnormalities in the Chinese adult population: a nationwide study. **Eur J Clin Nutr**, v.72, n.5, p.728-735, 2018.

JOHANSSON, H. et al. A meta-analysis of the association of fracture risk and body mass index in women. **J Bone Miner Res**, v.29, n.1, p.223-233, 2014.

JOHNSON, K. C. et al. The effect of intentional weight loss on fracture risk in persons with diabetes: results from the Look AHEAD randomized clinical trial. **J Bone Miner Res**, v.32, n.11, p.2278-2287, 2017.

JOHNSON STOKLOSSA, C.A.; SHARMA et al. Prevalence of Sarcopenic Obesity in Adults with Class II/III Obesity Using Different Diagnostic Criteria. **J Nutr Metab**, 7307618, 2017.

JOHNSON STOKLOSSA, C.A.; GHOSH, S.S. et al. Poor Physical function as a marker of sarcopenia in adults with class II/III obesity. **Curr Dev Nutr**, v.2, n.3: nzx008, 2017.

KANIS, J.A. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. **Osteoporos**, v.30, n.1, p.3-44, 2019.

KHERA, R. et al. Association of pharmacological treatments for obesity with weight loss and adverse events, A systematic review and meta-analysis. **Jama**, v.315, n.22, p.2425-2434, 2016.

KIM, K.M.; JANG, H.C.; LIM, S. Differences among skeletal muscle mass indices derived from height-, weight-, and body mass index-adjusted models in assessing sarcopenia. **Korean J Intern Med**, v.31, n.4, p.643-650, 2016.

KIM, T.N. et al. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in the Korean adults: the Korean sarcopenic obesity study. **Int J Obes (Lond)**, v.33, n.8, p.885-892, 2009.

KIM, Y.S. et al. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in the Korean population based on the Fourth Korean National Health and Nutritional Examination Surveys. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v.67, n.10, p.1107-1113, 2012.

KIM, T.N. et al. Relationships between sarcopenic obesity and insulin resistance, inflammation, and vitamin D status: the Korean Sarcopenic Obesity Study. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v.78, n.4, p.525-532, 2013.

KISHIDA, K. et al. Visceral adiposity as a target for the management of the metabolic syndrome. **Ann Med**, v.44, n.3, p.233-241, 2012.

KITAHARA, C.M. et al. Association between class III obesity (BMI of 40-59 kg/m²) and mortality: a pooled analysis of 20 prospective studies. **PLoS Med**, v.11, n.7, p.e1001673, 2018

KOHARA, K. et al. Arterial stiffness in sarcopenic visceral obesity in the elderly: J-SHIPP study. **Int J Cardiol**, v.158, n.1, p.146-148, 2012.

KOSTER, A. et al. Fat distribution and mortality: the AGES-Reykjavik Study. **Obesity (Silver Spring)**, v.23, n.4, p.893-897, 2015.

KOO, B.K. et al. Sarcopenia is an independent risk factor for non-alcoholic steatohepatitis and significant fibrosis. **J Hepatol**, v.66, n.1, p.123-131, 2017.

KREIDIEH, D. et al. Association between sarcopenic obesity, type 2 diabetes, and hypertension in overweight and obese treatment-seeking adult women. **J Cardiovasc Dev Dis**, v.5, n.4, pii:E51, 2018.

KUK, J.L. et al. Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. **Obesity (Silver Spring)**, v.14, n.2, p.336-341, 2016.

KWON, S.S. et al. Homeostasis model assessment of insulin resistance in a general adult population in Korea: Additive association of sarcopenia and obesity with insulin resistance. *Clin Endocrinol (Oxf)*, v.86, n.1, p.44-51, 2017.

KWON, Y.N. et al. Sarcopenic obesity in elderly Korean women: a nationwide cross-sectional study. *J Bone Metab*, v.25, n.1, p.53-58, 2018.

LEE, J. et al. Associations of sarcopenia and sarcopenic obesity with metabolic syndrome considering Both Muscle Mass and Muscle Strength. *J Prev Med Public Health*, v.49, n.1, p.35-44, 2016.

LEE, Y.H.; KIM, S.U.; SONG, K. Sarcopenia is associated with significant liver fibrosis independently of obesity and insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease: Nationwide surveys (KNHANES 2008-2011). *Hepatology*, v.6, n.3, p.776-786, 2016.

LIM, S; KIM, J.H. et al. Sarcopenic obesity: prevalence and association with metabolic syndrome in the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Diabetes Care*, v.33, p.1652-1654, 2010.

LIM, K.I.; YANG, S.J. et al. The association between the ratio of visceral fat to thigh muscle area and metabolic syndrome: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Clin Endocrinol (Oxford)*, v.73, n.5, p.588-594, 2010.

LIM, J.P. et al. Inter-muscular adipose tissue is associated with adipose tissue inflammation and poorer functional performance in central adiposity. *Arch Gerontol Geriatr*, v.13, n.81, p.1-7, 2018.

LIN, L.I. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*, v. 45, n.1, p.255-268, 1989.

LIU, P. et al. Sarcopenia as a predictor of all-cause mortality among community-dwelling older people: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, v.103, p.16-22, 2017.

LIU, P-Y. et al. New insight into fat, muscle and bone relationship in women: determining the threshold at which body fat assumes negative relationship with bone mineral density. *Int J Prev Med*, v.5, n.11, p.1452-1463, 2014.

LOOK AHEAD RESEARCH GROUP. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the look AHEAD study. *Obesity (Silver Spring)*, v. 22, n.1, p.5-13, 2014.

MAÏMOUN, L. et al. Body composition changes in the first month after sleeve gastrectomy based on gender and anatomic site. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, v.13, n.5, p.780-787, 2017.

MANCIA, G. et al. 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Blood Press*, v.23, n.1, p.3-16, 2014.

MASANÉS, F. et al. Cut-off points for muscle mass - not grip strength or gait speed - determine variations in sarcopenia prevalence. **J Nutr Health Aging**, v.21, n.7, p.825-829, 2017.

MASTINO, D. et al. Bariatric Surgery Outcomes in Sarcopenic Obesity. **Obes Surg**, v.26, n.10, p.2355-2362, 2016.

MOON, S.S. 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**, v.61, n.1, p.61-70, 2014.

NEWMAN, A.B. et al. Health ABC Study Investigators. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. **J Am Geriatr Soc**, v.51, n.11, p.1602-1609, 2003.

NG, M. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **Lancet**, v.384, n.9945, p.766-781, 2014.

OLIVEROS, E.; et al. The concept of normal weight obesity. **Prog Cardiovasc Dis**, v.56, n.4, p.426-433, 2014.

OTTO, M. et al. Handgrip Strength as a Predictor for Post Bariatric Body Composition. **Obes Surg**, v.24, n.12, p.2082-2088, 2014.

PAPAGEORGIU, M.; SATHYAPALAN, T., SCHUTTE, R. Muscle mass measures and incident osteoporosis in a large cohort of postmenopausal women. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, Nov 5, 2018.

PARK, S.H.; PARK, J.H.; SONG, P.S. Sarcopenic obesity as an independent risk factor of hypertension. **J Am Soc Hypertens**, v.7, n.6, p.420-425, 2013.

POGGIOGALLE, E. et al. Sarcopenic obesity and metabolic syndrome in adult caucasian subjects. **J Nutr Health Aging**, v.20, n.9, p.958-963, 2016.

PRADO, C.M. et al. A population-based approach to define body-composition phenotypes. **Am J Clin Nutr**, v.99, n.6, p.1369-1377, 2014.

PRADO, C.M. et al. Sarcopenic obesity: a critical appraisal of the current evidence. **Clinical Nutrition**, v. 31, n.5, p. 583–601, 2012.

ROSENBERG, I.H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. **J Nutr**, v.127, p.990S-91S, 1997.

SARTORI, A. et al. Body water distribution in severe obesity and its assessment from eight-polar bioelectrical impedance analysis. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.59, p.155-160, 2005.

SCOTT, D. et al. Sarcopenic obesity and its temporal associations with changes in bone mineral density, incident falls, and fractures in older men: the Concord Health and Ageing in Men Project. **J Bone Miner Res**, v.32, n.3, p.575-583, 2017.

SCOTT, D. et al. Associations of sarcopenic obesity and dynapenic obesity with bone mineral density and incident fractures over 5-10 years in community-dwelling older adults. **Calcif Tissue Int**, v.99, n.1, p.30-42, 2016.

SHAFIEE, G. et al. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. **Journal of Diabetes & Metabolic Disorders**, v.16, n.21, p.1-10, 2017.

SHIDA, T. et al. Skeletal muscle mass to visceral fat area ratio is an important determinant affecting hepatic conditions of non-alcoholic fatty liver disease. **J Gastroenterol**, v.53, n.4, p.535-547, 2018.

SIERVO, M. et al. Ageing, adiposity indexes and low muscle mass in a clinical sample of overweight and obese women. **Obesity Res Clin Pract**, v.6, n.1 p. e1-e90, 2012.

SJÖBLOM, S. et al. Relationship between postmenopausal osteoporosis and the components of clinical sarcopenia. **Maturitas**, v.75, n.2, p.175-180, 2013.

SJÖSTRÖM, L. Bariatric Surgery and reduction in morbidity and mortality: experiences from the SOS study. **Int J Obes**, v.32, n.17, p.219-234, 2008.

SJÖSTRÖM, L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial—a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. **J Intern Med**, v.273, n.3, p.219-234, 2013.

SRIKANTHAN, P.; HEVENER, A.L.; KARLAMANGLA, A.S. Sarcopenia exacerbates obesity-associated insulin resistance and dysglycemia: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. **Plos one**, v.5, n.5, p.e10805, 2010.

STUDENSKI, S.A. et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. **J Gerontol S Biol Sci Med Sci**, v.69, n.5, p.547-558, 2014.

SUSSENBACH, S.P. et al. Systematic Review of Economic Evaluation of Laparotomy versus Laparoscopy for Patients Submitted to Roux-en-Y Gastric Bypass. **Plos One**, v.9, n.6, p.1-8, 2014.

SWAINSON, M.G. et al. Prediction of whole-body fat percentage and visceral adipose tissue mass from five anthropometric variables. **PloS One**, v.12, n.5, e0177175, 2017.

SZLEJF, C.; PARRA-RODRÍGUEZ, L.; ROSAS-CARRASCO, O. Osteosarcopenic obesity: prevalence and relation with frailty and physical performance in middle-aged and older women. **J Am Med Dir Assoc**, v.18, n.8, p. 733.e1-733.e5, 2017.

TANG, X. et al. Obesity and risk of hip fracture in adults: a meta-analysis of prospective cohort studies. **PLoS ONE**, v.8, n.4, p.e55077, 2013.

TCHERNOF, A.; DESPRE´S, J.P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. **Physiol Rev**, v.93, n.1, p.359-404, 2013.

TOLEA, M.I.; CHRISPONTE, S., GALVIN, J.E. Sarcopenic obesity and cognitive performance. *Clin Interv Aging*, v.6, n.13, p.1111-1119, 2018.

VAN ALLER, C. et al. Sarcopenic obesity and overall mortality: results from the application of novel models of body composition phenotypes to the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. **Clin Nutr**, Feb 15, 2018.

VAN BAAK, M.A.; MARIMAN, E.C.M. Mechanisms of weight regain after weight loss — the role of adipose tissue, **Nat Rev Endocrinol**, Jan 17, 2019.

VISSER, M. et al. Sarcopenic obesity is associated with adverse clinical outcome after cardiac surgery. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, v.23, n.6, p.511-518, 2013.

WATERS, D.L. et al. Osteoporosis and gait and balance disturbances in older sarcopenic obese New Zealanders. **Osteoporos Int**, v.21, n.2, p.351-357, 2010.

WATERS, D. L, BAUMGARTNER, R.N. **Sarcopenia and Obesity**, v.27, n.3, p.420-421, 2011.

WIJARNPREECHA, K. et al. Sarcopenia and risk of nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. **Saudi J Gastroenterol**, v.24, n.1, p.12-17, 2018.

WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic: **report of a WHO consultation**. Geneva, Switzerland: World Health Organisation; 2000.

WONG, R.M.Y. et al. The relationship between sarcopenia and fragility fracture—a systematic review. **Osteoporos Int**, Jan 4, 2019.

APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Avaliação cardiovascular, metabólica e muscular em obesos sarcopênicos e não sarcopênicos indicados para cirurgia bariátrica

Pesquisadora: Nara Nóbrega Crispim Carvalho.

Orientador: José Luíz de Brito Alves

Co-orientador: Flávia Cristina Fernandes Pimenta

O sr. (sra.) _____ está sendo convidado (a) para participar desta pesquisa, que tem como finalidade avaliar o sistema cardiovascular, parâmetros metabólicos, composição corporal e função muscular em indivíduos obesos não sarcopênicos, obesos pré-sarcopênicos e sarcopênicos antes e após à CB (1, 3 e 6 meses). Este estudo avaliará o paciente com obesidade já com indicação de cirurgia bariátrica, antes da cirurgia com o objetivo de detectar indivíduos com perda de massa muscular e função muscular e assim observar se esses pacientes terão piores resultados após a cirurgia que aqueles sem diminuição de massa e/ou função muscular. Os parâmetros avaliados antes e após a cirurgia, além da composição corporal e função muscular, serão: a variabilidade da frequência cardíaca, parâmetros metabólicos (glicemia de jejum, hemoglobina glicada, colesterol total, HDL, LDL, triglicerídeos, insulina plasmática, HOMA-IR). Acreditamos que pacientes já com perda de massa e/ou função muscular terão pior variabilidade da frequência cardíaca, piores parâmetros metabólicos e também mais comprometimento da perda de massa muscular e função muscular.

Ao participar deste estudo, o sr. (sra.) permitirá que a pesquisadora analise os dados coletados por prontuário e consulta médica, aplique questionários de atividade física (IPAQ) e qualidade de vida, realize exame físico (incluindo verificação da pressão arterial, medições das circunferências abdominais, pescoço, panturrilha, testes de força do aperto de mão e velocidade de marcha), teste de biomedância (exame para avaliar a quantidade de massa de gordura e músculo no corpo) e exame eletrocardiográfico para avaliar a variabilidade da frequência cardíaca. Além disso, o sr. (sra.) permitirá que a pesquisadora realize coleta de sangue para exames laboratoriais.

O sr. (sra.) terá a liberdade de se recusar a participar ou continuar participando da pesquisa sem qualquer prejuízo pessoal. Sempre que quiser, poderá pedir mais informações sobre o estudo à pesquisadora e, se necessário, ao Comitê de Ética em Pesquisa (conforme endereço e contato telefônico no final do documento). A participação nesta pesquisa não traz complicações legais.

O desconforto ocasionado neste estudo será o de responder aos questionários da pesquisa, realizar coleta de sangue, tempo necessário para realizar o exame físico (inclusive testes de função muscular, necessitando de um pequeno esforço físico), realização de bioimpedância para análise de composição corporal, devido à necessidade de um preparo antes do exame, e ainda avaliação eletrocardiográfica.

Este estudo obedece aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos, conforme resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde, e não oferece riscos a sua dignidade.

Todas as informações coletadas neste trabalho são estritamente confidenciais, necessitarei apenas de identificação no termo de consentimento. Somente a pesquisadora e o orientador terão conhecimento dos dados.

Entretanto, esperamos trazer benefícios para os pacientes que se submeterão à cirurgia bariátrica, identificando uma subpopulação com maior risco de terem piores desfechos após cirurgia, através de métodos ainda não usuais na nossa prática clínica e assim poderemos

traçar estratégias futuras de acompanhamento e tratamento mais precoce nesses pacientes. O sr. (sra.) não terá nenhum tipo de despesa para participar deste estudo, bem como, nada será pago por sua participação.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa.

Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar desta pesquisa.

Assinatura do participante: _____

Telefone: ()

Endereço: _____

Qual melhor forma de entrar em contato? Identifique:

Assinatura da pesquisadora: _____

Telefone: (83) 993680937

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley ((HULW), CNPJ 15.126.437/0017-00
CAMPUS I – S/N- CIDADE UNIVERSITÁRIA-CEP: 58050-000

Assinatura do orientador: _____

Telefone: (83) 32167417

Endereço: Cidade Universitária, s/n - Castelo Branco III, João Pessoa - PB, 58051-900
(Departamento de nutrição).

APÊNDICE B – FICHA DE COLETA DE DADOS

DATA: _____

1- SEXO:

FEMININO () MASCULINO ()

2- DATA DE NASCIMENTO: _____ / IDADE (ANOS): _____

3- ESTADO CIVIL:

SOLTEIRO () CASADO ()

4- ESCOLARIDADE:

ENSINO FUNDAMENTAL I: () COMPLETO () INCOMPLETO

ENSINO FUNDAMENTAL II: () COMPLETO () INCOMPLETO

ENSINO MÉDIO: () COMPLETO () INCOMPLETO

ENSINO SUPERIOR: () COMPLETO () INCOMPLETO

5- ATIVIDADE FÍSICA: () NÃO () SIM

Se sim;

Qual AF: _____

Quantos dias na semana e qual a duração: _____

6-NÍVEL SÓCIO-ECONÔMICO

Quantidade de salários mínimos recebidos por mês pela família: _____

7- ACOMPANHAMENTO NUTRICIONAL: () NÃO () SIM

Há quantos meses realiza acompanhamento: _____

8- DOENÇAS PRÉVIAS E TEMPO DE DOENÇA:

DIABETES: () NÃO () SIM

PRÉ-DIABETES: () NÃO () SIM

HIPERTENSÃO ARTERIAL: () NÃO () SIM

DISLIPIDEMIA: () NÃO () SIM

SÍNDROME DA APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO: () NÃO () SIM

OSTEOARTRITE: () NÃO () SIM

OUTRAS:

9-CITAR USO DE MEDICAÇÕES:

10- HISTÓRIA CLÍNICA DO GANHO DE PESO:

QUANTOS QUILOS GANHOU E EM QUANTO TEMPO:

PESO HABITUAL:

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO PRÉVIO PARA OBESIDADE: () NÃO () SIM

(Quais): _____

HISTÓRIA FAMILIAR (1 GRAU) DE OBESIDADE: () NÃO () SIM

Quem: _____

11- ETILISMO: () NÃO () SIM

Relatar: _____

12- TABAGISMO: () NÃO () SIM

Relatar: _____

13- MENOPAUSA () NÃO () SIM

14- HISTÓRIA DE FRATURA () NÃO () SIM

Relatar fratura: _____

15- CIRURGIAS () NÃO () SIM

Quais: _____

16 – EXAME FÍSICO:

PESO EM KG: _____

PESO PARA IMC 24.9: _____

ALTURA EM CM: _____

CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL EM CM: _____

CIRCUNFERÊNCIA DO PESCOÇO EM CM: _____

CIRCUNFERÊNCIA DE PANTURILHA EM CM: _____

PRESSÃO ARTERIAL EM MMHG: _____

1 _____

2 _____

3 _____

FORÇA DE PREENSÃO PALMAR (KG): MÃO DOMINANTE DIREITA () ESQUERDA ()

DOMINANTE: _____

NÃO-DOMINANTE: _____

IMC (KG/M²): _____

PERCENTUAL DE GORDURA CORPORAL (%): _____

RELAÇÃO CINTURA-QUADRIL (CM): _____

TAXA DE METABOLISMO BASAL (KCAL): _____

ANÁLISE SEGMENTAR DE GORDURA:

BRAÇO DIREITO (KG) _____

BRAÇO ESQUERDO (KG) _____
TRONCO (KG) _____
PERNA DIREITA (KG) _____
PERNA ESQUERDA (KG) _____
ANÁLISE SEGMENTAR DE MASSA MAGRA:
BRAÇO DIREITO (KG) _____
BRAÇO ESQUERDO (KG) _____
TRONCO (KG) _____
PERNA DIREITA (KG) _____
PERNA ESQUERDA (KG) _____
ÍNDICE DE MASSA MUSCULAR:
IMM-IMC _____
IMM-PESO _____
IMM-ALTURA _____
ÍNDICE DE MASSA LIVRE DE GORDURA (IMLG): _____

APÊNDICE C – ARTIGO**DIFFERENT MUSCLE MASS INDEXES IN THE EVALUATION OF SARCOPENIC OBESITY AND ITS RELATIONS TO MUSCULAR FUNCTION, METABOLIC PROFILE AND BONE MINERAL DENSITY IN WOMEN WITH RECOMMENDATION FOR BARIATRIC SURGERY**

Artigo submetido ao periódico: Bone, ISSN: 8756-3282, Qualis: A2 (ano base: 2018), Área: Medicina, Fator de impacto: 4.455

Different muscle mass indexes in the evaluation of sarcopenic obesity and its relations to muscular function, metabolic profile and bone mineral density in women with recommendation for bariatric surgery

Nara Nóbrega Crispim Carvalho^{1,2*}, Vinícius José Baccin Martins³, João Modesto Filho², Francisco Bandeira⁴, Flávia Cristina Fernandes Pimenta⁵, José Luiz de Brito Alves^{1*}

Author's affiliations:

1. Department of Nutrition, Health Sciences Center, Federal University of Paraiba, Joao Pessoa, Brazil. 2. Department of Endocrinology, Lauro Wanderley University Hospital, Federal University of Paraiba, Joao Pessoa, Brazil. 3. Department of Physiology and Pathology, Federal University of Paraiba, Joao Pessoa, Brazil. 4. Division of Diabetes and Endocrinology of Agamenon Magalhães Hospital, Recife, Brazil. 5. Lauro Wanderley University Hospital, Federal University of Paraiba, Joao Pessoa, Brazil.

***Corresponding authors:**

José Luiz de Brito Alves, PhD

Federal University of Paraiba, Department of Nutrition

Campus I – Jd. Cidade Universitária, João Pessoa, PB, Brazil

Zip code: 58051-900

Phone/fax: +55 81 9 98455485

jose_luiz_61@hotmail.com

Nara Nóbrega Crispim Carvalho

Department of Endocrinology, Lauro Wanderley University Hospital, Federal University of Paraiba, Zip code: 58051-900, Brazil

Phone/fax: +55 83 9 93680937

naranc@gmail.com

Abbreviations:

ASM: appendicular skeletal muscle mass; ASM/ BMI (m^2): ASM adjusted for body mass index, ASM / ht^2 (kg/m^2): ASM adjusted for squared height; ASM/wt x 100 (%): ASM adjusted for weight, BFP: body fat percentage; BMD: bone mineral density; BMI: body mass index; BS: bariatric surgery; C-RP: high sensitivity quantitative C-reactive protein; DBP: diastolic blood pressure; FN: femoral neck; HS: handgrip strength; HbA1c: glycated hemoglobin; HDL-c: high

density lipoprotein cholesterol; HOMA: homeostasis model assessment-insulin resistance; ht: height; LDL-c: low density lipoprotein cholesterol; MMI: muscle mass index; 6MWT: six-minute walk test, SBP: systolic blood pressure; SMM: skeletal muscle mass; SO: sarcopenic obese; NSO: non-sarcopenic obese; TF: total femur; wt: weight

ABSTRACT

We evaluated sarcopenic obesity in women prior to bariatric surgery (BS) through three different muscle mass indexes (MMIs) regarding body fat percentage (BFP), handgrip strength (HS), six-minute walk test (6MWT), metabolic profile and bone mineral density (BMD). Obese women ($n = 62$) were allocated as sarcopenic obese (SO) or non-sarcopenic obese (NSO) for each MMI evaluated. Sarcopenia was defined by the appendicular skeletal muscle (ASM) adjusted for weight [(ASM / wt x 100), body mass index (ASM / BMI) and height (ASM / ht²)], considering the lowest quintile of the indexes studied. SO women were found in 30.5% by ASM / wt x 100, 20.33% by ASM / BMI and 20.33% by ASM / ht². Using the ASM / wt x 100, SO group had a high BFP, low HS and BMD in L1-L4, femoral neck (FN) and total femur (TF) when compared with NSO ($p < 0.05$). Indeed, SO women, by using ASM / BMI, had increased BFP, reduced HS and 6MWT in comparison to NSO ($p < 0.05$). SO group identified by the ASM / ht² had lower BMD in FN and TF ($p < 0.05$). Metabolic profile was similar between SO and NSO women by the three MMIs. The ASM / wt x 100 and ASM / BMI were negatively correlated with BFP ($p < 0.05$). All MMIs were positively correlated with HS ($p < 0.05$), and none of them with 6MWT ($p > 0.05$). ASM / ht² was positively correlated with insulin resistance, while only ASM / wt x 100 was positively correlated with all BMD sites assessed ($p < 0.05$). There was positive correlation between ASM / wt x 100 and ASM / BMI. The frequency of sarcopenic obesity in women with recommendation for BS was higher when using ASM / wt x 100 than the other indexes. Women with sarcopenic obesity by ASM / wt x 100 and ASM / BMI had higher adiposity and lower HS. ASM / BMI was the only one to identify a poor physical performance, while the ASM / wt x 100 identified a lower BMD at all sites.

Keywords: Sarcopenic obese; obesity; muscle function; muscle mass; bone mass.

INTRODUCTION

The prevalence of class II and III obesity has increased in worldwide ⁽¹⁾, as well as its metabolic and cardiovascular complications ⁽²⁾. Clinical treatment of these patients is

complex, with bariatric surgery (BS) being an effective treatment option for weight loss, improvement of comorbidities and reduction of mortality^(3,4).

Currently, there is a concern with the stratification of these patients regarding cardiovascular risk before BS, due to the increase of morbidity and mortality⁽⁵⁾. Indeed, obesity generates a low-grade systemic inflammatory state, predisposing to other chronic conditions, such as musculoskeletal impairments⁽⁶⁾. There has been growing evidence revealing the coexistence of loss skeletal muscle mass (SMM) and high adiposity, a condition known as sarcopenic obesity, leads to an increase in metabolic complications, disability, fall, osteoporosis, fracture and mortality^(7,8).

Interestingly, previous studies have shown that obese patients could lose SMM⁽⁹⁾, bone mass⁽¹⁰⁾, and maintain a high body fat percentage (BFP) throughout the follow-up after BS⁽¹¹⁾. Thus, even sarcopenic obesity being more common in the elderly⁽¹²⁾, adults and obese individuals may be at risk of developing sarcopenia before or after BS.

In this way, the identification of sarcopenic obesity in subjects with recommendation for BS may be a useful for target therapeutic strategies that help to reduce the complications associated to obesity and BS. However, the evaluation of this disorder is not so simple. First, there are several criteria for definition of obesity and sarcopenia, being obesity sometimes defined by body mass index (BMI)⁽¹³⁾, waist circumference⁽¹⁴⁾, BFP⁽¹⁵⁾, fat mass index⁽¹⁶⁾ or visceral adipose tissue area⁽¹⁷⁾, while sarcopenia may be defined only by decreased SMM⁽¹⁸⁾ or associated with decreased muscle function⁽¹⁹⁾; Second, the different muscle mass indexes (MMIs) used for evaluation of sarcopenia, such as appendicular skeletal muscle mass (ASM) adjusted to weight (wt), BMI, height (ht) or fat mass directly impacts on the prevalence estimates and clinical repercussion of sarcopenia.

Disagreements between these MMIs have emerged as a problem in the definition of sarcopenia, and a unifying definition for this condition has not yet been reached⁽²⁰⁾. In obese individuals, the ASM adjusted for squared ht (ASM / ht^2) could underestimate the prevalence of sarcopenia^(13,21,22), while ASM adjusted for wt ($ASM / wt \times 100$), ASM adjusted for BMI (ASM / BMI) and ASM adjusted for both ht and fat mass identified more sarcopenic obesity in comparison to ASM / ht^2 ⁽²³⁾. Regarding the clinical implications, the $ASM / wt \times 100$ was associated with metabolic syndrome and difficulties with activities of daily living in adults obese subjects^(13,18), while that ASM / BMI was correlated with type 2 diabetes and arterial hypertension^(13,24,25).

The evaluation of sarcopenic obesity in adults with class II and III obesity is scarce, as well as there are few reports in the literature about the comparison between these indexes

with respect to the clinical outcomes in this subpopulation ⁽¹⁸⁾. Thus, the objective of the study was: 1) Identify sarcopenic obesity in adults women with recommendation for BS through three different MMIs (ASM / wt x 100, ASM / BMI and ASM / ht²); 2) Compare sarcopenic obese (SO) women to non-sarcopenic obese (NSO) women regarding age, blood pressure, anthropometric measurements, body composition, handgrip strength (HS), six-minute walk test (6MWT), metabolic profile and bone mineral density (BMD) for each MMI studied; and 3) Verify any correlation between the three MMIs and the studied variables

METHODS

Ethical aspects

This cross-sectional study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. The protocol of original study entitled “Cardiovascular, metabolic and muscular evaluation in sarcopenic and non-sarcopenic obese patients recommended for bariatric surgery” was submitted and approved by the Research Ethics Committee of Lauro Wanderley University Hospital, Federal University of Paraiba (Reference number 80984817.9.0000.5183) and all procedures were conducted in agreement with the Resolution 466/2012 of the national and international health councils. All participants signed an informed consent for inclusion before they participating in the study.

Subjects

Seventy-one individuals were assessed; however, we excluded nine men from the sample because of the small number of participants. Obese women aged 18-60 years, BMI ≥ 40 kg / m² or ≥ 35 kg / m² with comorbidities, already referred to BS service of Lauro Wanderley University Hospital, between March and September 2018, were included in study. Women were categorized into two groups according to the presence of SO and NSO for each MMI.

Exclusion criteria consisted of compatible history with pregnancy or lactating, cardiac transplantation, presence of arrhythmias (e.g.: ventricular atrial block, atrial fibrillation) cardiac pacemakers, clinical history of ischemic and non-ischemic cardiomyopathy, important psychiatric diseases, active malignant neoplasms. Additionally, were excluded of the study patients who had osteoarticular or neurological diseases that might have led to physical impairment (strength deficit or physical performance), the use of controlled medications that might have led to side effects that compromise physical performance and patients with impaired pulmonary, hepatic and renal function.

Clinical evaluation, anthropometric and blood pressure measurements

A questionnaire was administered to participants in order to retrieve information regarding their age, socio-demographic data, medical history (menopause history, previous diseases; including history of atraumatic bone fracture, time of illness and use of medication), lifestyle (nutritional counseling, levels of physical activity and smoking). Duration of Type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension was recorded based on the date of diagnosis self-reported by patient.

Body weight was measured to the nearest 0.1 kg (Inbody 370). Ht was measured to the nearest 0.5 cm using a stadiometer (anthropometric balance Caumaq mechanical capacity 300 kg) and BMI (kg / m^2) was calculated as the wt divided by the h^2 (wt / h^2).

Blood pressure was measured through the Welch Allyn sphygmomanometer with appropriate arm circumference cuff following the recommendations of the 2013 ESH / ESC Guidelines for the management of arterial hypertension ⁽²⁶⁾.

Assessment of body composition

Body composition was evaluated by bioimpedance (Inbody 370), eight- point tactile electrodes, multifrequency (5 KHz, 50 KHz, 250 KHz). To perform the test, it was recommended to fast for 12 hours, empty the bladder before the test, not to perform extenuating or vigorous physical exercises the day before and not being in the menstrual period. SMM (kg) and fat mass (kg) of all body segments (arms, legs and trunk), as well as BFP (%) were provided from the manufacturer's algorithm incorporating age, sex, wt and ht ^(27,28). The ASM (Kg) was calculated by summing the SMM of both arms and legs.

Sarcopenic obesity definition

Sarcopenic obesity was characterized by the combination of obesity (defined by BMI) and sarcopenia (defined by a low MMI). For evaluation of sarcopenia, we used three different definitions: 1) ASM (sum of SMM of arms and legs) adjusted for wt: $\text{ASM} / \text{wt} \times 100$ (%); 2) ASM adjusted for BMI: ASM / BMI (m^2) and 3) ASM adjusted for ht^2 : ASM / ht^2 (kg / m^2). We established that obese women in the lowest quintile for each MMI were SO, whereas those in the remaining quintiles were considered NSO, similarly to other studies when cut-off points were not established in that subpopulation ^(27,29,30).

Muscle function (handgrip strength and physical function) assessment

HS was assessed by Jamar hand dynamometer (Sammons Preston Inc., IL, USA). We performed a mean of three attempts in each hand, starting the examination by the dominant hand with a pause between the 30-seconds measures, and using the verbal stimulus so that the patient reached maximum strength.

In addition, was assessed physical function by the 6MWT according previous studies⁽³¹⁾.

Blood sample and biochemical analyses

Blood samples were collected with 12 hours fasting, without alcoholic beverage intake 72 hours before. Fasting glucose, cholesterol, triglycerides and high density lipoprotein cholesterol (HDL-c) concentrations were determined with an automated enzymatic method (Autoanalyzer; Technicon, Tarrytown, NY, USA) The low density lipoprotein cholesterol (LDL-c) was calculated using the Friedwald formula⁽³²⁾. Fasting insulin was determined with the chemiluminescence immunoassay technique using (Siemens Healthcare Diagnostics) following the manufacturers' recommendations. Insulin resistance was estimated with the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA) method. Glycated hemoglobin (HbA1c) was measured by high performance liquid chromatography (method certified by the National Glycohemoglobin Standardization Program). Lastly, high sensitivity quantitative C-reactive protein (C-RP) was measured by turbidimetry.

Bone mineral density

BMD (g / cm^2), T-score and Z-score in the lumbar spine (L1-L4), femoral neck (FN) and total femur (TF) were evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry with densitometer properly calibrated (model Lunar 8743, Medical Systems Lunar, Madison, EUA) and by a single experienced evaluator. This densitometer only allows the evaluation of patients weighing up to 120 kg.

The criteria of the *European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women* for the diagnosis of osteopenia and osteoporosis in postmenopausal women were adopted⁽³³⁾. Premenopausal women with Z-score < 2 were considered to have low bone mass.

Statistical analysis

Normality of the data was tested by Shapiro-Wilk. Data are reported as mean \pm standard deviation. Triglycerides, insulin, C-RP, HbA1c and HOMA were log-transformed to normalize the data and presented as geometric means and confidence interval. The comparison between groups (SO and NSO for each MMI) was performed using Student's t-test and variance homogeneity tests between the groups compared through the Levine test. Pearson's correlation coefficient was used to examine the relationship between the MMIs and age, anthropometric, blood pressure, body composition, muscle function, laboratory parameters and BMD.

Attained correlations were classified as poor ($r \leq 0.20$), weak (0.21–0.40), moderate (0.41–0.60), good (0.61–0.80), and excellent (0.81–1.00) ^(34,35), p values < 0.05 were considered significant ^(34,35). Multiple regression was performed using a model with the following variables: age, triglycerides, LDL-c, insulin and fasting glucose for each MMI.

The analyses were performed using the SPSS package version 20 (IBM Corp., Armonk, NY).

RESULTS

Subjects characteristics

We evaluated 62 obese women aged 24-57 years (mean age 39.53 ± 8.99 years), mean wt 108.60 ± 13.86 kg and mean BMI 42.6 ± 4.64 kg / m². Of the participants, 50% of them were married, 40.32% completed university, 50.3% were hypertensive (mean duration of 12 years), 24.19% had type 2 diabetes mellitus (mean duration of 5.81 years), 38.7% were dyslipidemic, 20% were in menopause, 8% had osteopenia, 40% practiced physical activity (≥ 150 minutes / week), 66% underwent nutritional monitoring for more than 1 year. Eight participants did not assess BMD because they weighed more than 120 kg and three did not evaluate body composition. Anthropometric characteristics, muscular function, body composition and laboratory parameters are shown in **Table 1**.

Sarcopenic obese definition

Sarcopenic obesity was identified in 30.5% (n=18) by $ASM / wt \times 100$, 20.33% (n=12) by ASM / BMI and 20.33% (n=12) by ASM / ht^2 . The cut-off points for each quintile of the MMIs derived from wt, BMI and ht are shown in **Table 2**.

Comparison between SO and NSO groups as the variables studied according to ASM / wt x 100, ASM / BMI and ASM / ht²

Age was similar between the SO and NSO groups, independent of the MMI used. Women in the lowest quintile for the ASM / wt x 100, presented a higher BFP and lower ht and HS than NSO (**Figure 1, Table 3**). There was no significant difference for 6MWT between the studied groups (**Table 3**). In relation to ASM / BMI, SO women exhibited higher BMI and BFP, while ht, HS and 6MWT were lower than NSO women (**Figure 1, Table 3**). SO group identified by the ASM / ht² had lower wt, BMI, and systolic blood pressure (SBP) in comparison to the NSO group. Muscle function was similar between SO and NSO groups (**Table 3**). Metabolic profile was not worse in SO compared to NSO women by the three MMIs evaluated (**Figure 1, Table 3**).

Differences in BMD between SO and NSO women according to each MMI are shown in table 4. SO group by ASM / wt x 100 presented lower BMD at all evaluated sites (L1-L4, FN and TF), while OS and NSO by ASM / BMI exhibited similar BMD. SO women by ASM / ht² had lower BMD in FN and TF compared to NSO women (**Figure 1, Table 4**).

Associations of ASM / wt x 100, ASM / BMI and ASM / ht² with variables studied

None of the MMIs were associated with age. In relation to anthropometric measures, only the ASM / ht² was positively associated with wt, while all MMIs; ASM / wt x 100, ASM / BMI, and ASM / ht² were positively associated with ht. ASM / wt x 100 and ASM / BMI had negative and significant association with BMI. Conversely, ASM / ht² was positively associated with BMI (**Table 5**).

Regarding body composition, ASM / wt x 100 and ASM / BMI were negatively associated with BFP. As expected, all MMIs was positively correlated with statistically significance with SMM of arms, legs and trunk, although ASM / ht² was positively correlated with both SMM and appendicular fat mass. In addition, ASM / wt x 100 obtained negative and significant association with fat mass of upper limbs (**Table 5**).

ASM / wt x 100, ASM / BMI and ASM / ht² were positively and significantly associated with HS, while none of them had any association with 6MWT. Concerning laboratory parameters, ASM / ht² was the only MMI to positively correlate with insulin and HOMA-IR (**Table 5**). In the multiple regression analysis using model with the variables: age, triglycerides, LDL, insulin and fasting glycemia, there was no statistical significance with regarding ASM / wt x 100 ($r^2=0.055$, $p=0.702$), ASM/BMI ($r^2=0.048$, $p=0.762$) and ASM/ht² ($r^2=0.117$, $p=0.259$). With respect of BMD, its correlations with MMIs are shown in table 5.

Only the ASM / wt x 100 correlated positively and significantly with all sites (L1-L4, FN and TF) of BMD evaluated (**Table 5**). When correlating the MMIs between them, there was only significant correlation between ASM / wt x 100 and ASM / BMI (**Table 5**).

DISCUSSION

Our study evaluated sarcopenic obesity in adults obese women with BS recommendation through three different MMIs (ASM / wt x 100, ASM / BMI, ASM / ht²). We used the lowest quintile of each studied MMI to diagnose sarcopenia because we did not have well established cutoff points in this subgroup ^(23,27,29,30). In this way, SO was found in 30.5% by ASM / wt x 100, 20.33% by ASM / BMI and 20.33% by ASM / ht².

There is a paucity of literature on the prevalence of sarcopenic obesity in adults with class II/III obesity and the comparison between them is difficult due to the heterogeneity of methods of estimation of SMM, definition of sarcopenia to be used, ethnicities, peculiarities of each studied population and cut-off points used.

Several definitions of sarcopenia were evaluated in obese individuals with class II / III obesity with the diagnosis of sarcopenic obesity. The prevalence of this disorder was higher when sarcopenia was defined by the following MMIs: ASM / wt x 100, ASM / BMI and ASM adjusted for fat mass, ranging from 12.6 to 84.5% for women. Definitions using values not adjusted for SMM and ASM or ASM / ht² did not identify SO individuals. Differently from this other evidence, our study identified SO women by ASM / ht² in a higher proportion.

Our mean values and cut-off points using the lowest quintile for the MMIs derived from ASM / wt x 100, ASM / BMI and ASM / ht² were: 19.76% / 0.505 m² / 8.46 Kg / m² and 18 % / 0.410 m² / 7,6 kg / m², respectively. Evaluating women obese aged 46.5 years and BMI 43.5 Kg / m², a recent study (n = 120) found the following mean values and cut-off points for the lowest quintile and two standard deviation below the mean of the distribution: 21.2 % and 19.4% for ASM / wt x 100; 0.570 m² and (not reported) for ASM / BMI; and 9.2 and 8.21 kg / m² for ASM / ht², respectively ⁽²³⁾. However, even evaluating class II and III obesity and multimorbidities, our studies have several differences (ASM measuring methods, different ethnicities, patients' clinical and treatment conditions), making it difficult to compare them ⁽²³⁾.

There are few reports comparing the clinical implication of sarcopenia through the ASM / wt x100, ASM / BMI and ASM / ht² in the elderly ^(27,36) and studies are even more scarce in obese individuals. In adults obese subjects, difficulties with activities of daily living were negatively associated with ASM / wt x 100 in relation to ASM / BMI and ASM adjusted for both, ht and fat mass ⁽¹⁸⁾.

Definitions of sarcopenia based on a health outcome of interest are important and have been increasingly used. One of the advantages of our study was the characterization of SO in women with indication for BS, seeking a clinical profile with a greater risk of complications before and after this surgery.

Some studies have shown that patients with SO are older, have a higher BMI, higher BFP^(24,25). In our analysis, patients presented similar ages in the SO and NSO groups. BMI was higher in the SO group by ASM / BMI and lower in the ASM / ht², while BMI was negatively correlated with ASM / wt x 100, as well as for ASM / BMI, similarly to another study⁽³⁷⁾, and positively with ASM / ht². In addition, the wt was also positively associated with the ASM / ht². These results explain why ASM / ht² would not be the most appropriate in this subpopulation. Otherwise, the ASM / wt x 100 and ASM / BMI, it would be more appropriate for obese subjects, because of the negative influence of body mass.

Our patients were defined as obese by BMI, however, they also had high adiposity by BFP⁽³⁸⁾. SO group by ASM / wt x 100 and ASM / BMI had higher BFP and this correlated negatively with these two indexes. This is an important finding, since body fat has better predictive validity on the development of metabolic syndrome and cardiovascular disease risk^(39,40).

Low muscle function in obese people is called dynapenic obesity. It is associated with several negative clinical outcomes^(7,41-43). Low HS is a clinical marker of poor mobility and a better predictor of clinical outcomes than low muscle mass⁽⁴⁴⁾. In our study, HS was lower in the SO group when used ASM / wt x 100 and ASM / BMI. 6MWT was lower only in the SO group by BMI. All MMIs were associated with HS and none correlated with 6MWT. Thus, ASM / BMI seems to be the best index in the evaluation of low muscle function, besides being able to evaluate severity of sarcopenia, due to identify individuals with low physical performance.

Obesity is a risk factor for several metabolic and cardiovascular complications, and when associated with sarcopenia, clinical outcomes are worse. In obese young subjects, sarcopenic obesity increases the risk of metabolic syndrome⁽¹³⁾, insulin resistance and diabetes^(24,25), difficulties in daily living activities and mortality^(23,45). Conversely, we have demonstrated that metabolic profile was not so bad in women than in NSO group by the three indexes studied. This result is similar to other studies evaluating obese young^(18,46). However, we must consider that the participants involved in the study were already in multidisciplinary follow-up, using medication and with good control of comorbidities for BS. In addition, our patients were young adults and the control group had also severe obesity. An unexpected result

was that the ASM / ht^2 correlated with HOMA-IR, probably because this index was the only one to be influenced by fat mass. This again demonstrates that ASM / ht^2 is not a good index to evaluate sarcopenic obesity.

Currently, the relationship between obesity, muscle mass and bone mass has been studied⁽⁴⁷⁾. Obesity plays a double role, promoting increase of bone mass and muscle mass through mechanical loading; and at the same time, excessive adiposity generates a pro-inflammatory state, favoring the accumulation of fat in bones and muscles and thus suppressing osteoblastogenesis and myogenesis. In our analysis, BFP was negatively correlated with BMD of all evaluated segments (data not shown) as in the study by Liu et al.⁽⁴⁸⁾. On the other hand, C-RP did not differ between SO and NSO, and also did not correlate with MMIs. We did not evaluate other inflammatory markers such as tumor necrosis factor alpha, interleukins, leptin and adiponectin that would be important in this pathogenesis.

BMD was lower in all sites evaluated (L1-L4, FN and TF) by $ASM / wt \times 100$ and only in FN and TF for ASM / ht^2 . The $ASM / wt \times 100$ was positively correlated with BMD of FN, TF and lumbar spine. This assessment is of great importance since patients submitted to BS lose muscle mass mainly in the first year after surgery⁽⁴⁹⁾, as well as loss of bone mass during follow-up⁽⁹⁾. Furthermore, considering that obesity⁽⁵⁰⁾, weight loss⁽⁵¹⁾ and high BFP⁽⁴⁸⁾ are risk factors for bone impairment and risk of fractures, obese patient and especially those obese after BS are involved in this context.

Recently, a new entity has been described, osteosarcopenic obesity, a condition that associates osteopenia / osteoporosis, sarcopenia and obesity^(47,52). Although this condition is more common in elderly patients, individuals submitted to BS would also be at risk for this condition. Actually, there is no formal recommendation to evaluate bone mass prior to BS in premenopausal women⁽³⁸⁾. However, identifying a profile of patients with a greater tendency to BMD loss is necessary.

Potential Limitations

This study is from a particular population and generalizability or transportability might not apply. We evaluated a subpopulation of obese women with a recommendation for BS, so we did not have a large sample, besides the limitation to gender. In addition, we did not evaluate traumatic bone fracture by imaging method nor biochemical markers of bone metabolism. The fact that we included women at menopause should be considered, but only 8% of them had osteopenia.

CONCLUSION

The frequency of sarcopenia in obese women with recommendation for bariatric surgery was greater when using ASM / wt x 100 than ASM / BMI and ASM / ht². In addition, sarcopenic women by ASM / wt x 100 and ASM / BMI had higher adiposity and lower handgrip strength. ASM / BMI was the only one to identify a poor physical performance, while the ASM / wt x 100 identified a lower bone mineral density at all sites. ASM / ht² was not a good index to evaluate sarcopenic obesity in this study.

Author Contributions

NNCC and JLBA designed the research and conducted the experiments. NNCC, JLBA and VJB analyzed the data and performed the statistical analysis. JMF analyzed BMD data. NNCC and JLBA had primary responsibility for the final content. VJB, FCFP, FB and JMF contributed to interpretation of the data and revised the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Conflict of Interest Statement

None of the authors has a financial or non-financial relationship with a commercial entity that has an interest in the subject of this study.

REFERENCES

1. Hales CM, Fryar CD, Carroll MD, Freedman DS, Ogden CL. Trends in Obesity and Severe Obesity Prevalence in US Youth and Adults by Sex and Age, 2007-2008 to 2015-2016. *Jama*. Letter Apr 24 2018;319(16):1723-5. Epub 2018/03/24.
2. Bhupathiraju SN, Hu FB. Epidemiology of Obesity and Diabetes and Their Cardiovascular Complications. *Circulation research*. Review May 27 2016;118(11):1723-35. Epub 2016/05/28.
3. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *The American journal of clinical nutrition*. Meta-Analysis. Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S. Nov 2001;74(5):579-84. Epub 2001/10/31.
4. Sjostrom L. Bariatric surgery and reduction in morbidity and mortality: experiences from the SOS study. *Int J Obes (Lond)*. Review Dec 2008;32 Suppl 7:S93-7. Epub 2009/01/16.
5. Fried M, Yumuk V, Oppert JM, Scopinaro N, Torres A, Weiner R, et al. Interdisciplinary European guidelines on metabolic and bariatric surgery. *Obesity surgery*. Practice Guideline Jan 2014;24(1):42-55. Epub 2013/10/02.
6. Collins KH, Herzog W, MacDonald GZ, Reimer RA, Rios JL, Smith IC, et al. Obesity, Metabolic Syndrome, and Musculoskeletal Disease: Common Inflammatory Pathways Suggest a Central Role for Loss of Muscle Integrity. *Frontiers in physiology*. Review 2018;9:112. Epub 2018/03/13.
7. Scott D, Chandrasekara SD, Laslett LL, Cicuttini F, Ebeling PR, Jones G. Associations of Sarcopenic Obesity and Dynapenic Obesity with Bone Mineral Density and Incident Fractures Over 5-10 Years in Community-Dwelling Older Adults. *Calcified tissue international*. Research Support, Non-U.S. Gov't Jul 2016;99(1):30-42. Epub 2016/03/05.
8. Batsis JA, Mackenzie TA, Barre LK, Lopez-Jimenez F, Bartels SJ. Sarcopenia, sarcopenic obesity and mortality in older adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *European journal of clinical nutrition*. Research Support, Non-U.S. Gov't Sep 2014;68(9):1001-7. Epub 2014/06/26.
9. Davidson LE, Yu W, Goodpaster BH, DeLany JP, Widen E, Lemos T, et al. Fat-Free Mass and Skeletal Muscle Mass Five Years After Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring)*. Jul 2018;26(7):1130-6. Epub 2018/05/31.
10. Menegati GC, de Oliveira LC, Santos AL, Cohen L, Mattos F, Mendonca LM, et al. Nutritional Status, Body Composition, and Bone Health in Women After Bariatric Surgery at a University Hospital in Rio de Janeiro. *Obesity surgery*. Jul 2016;26(7):1517-24. Epub 2015/10/10.
11. Gomez-Ambrosi J, Andrada P, Valenti V, Rotellar F, Silva C, Catalan V, et al. Dissociation of body mass index, excess weight loss and body fat percentage trajectories after 3 years of gastric bypass: relationship with metabolic outcomes. *Int J Obes (Lond)*. Research Support, Non-U.S. Gov't Sep 2017;41(9):1379-87. Epub 2017/06/07.
12. Batsis JA, Villareal DT. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. *Nature reviews Endocrinology*. Review Sep 2018;14(9):513-37. Epub 2018/08/02.
13. Poggiogalle E, Lubrano C, Sergi G, Coin A, Gnessi L, Mariani S, et al. Sarcopenic Obesity and Metabolic Syndrome in Adult Caucasian Subjects. *The journal of nutrition, health & aging*. 2016;20(9):958-63. Epub 2016/10/30.
14. Kim YS, Lee Y, Chung YS, Lee DJ, Joo NS, Hong D, et al. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in the Korean population based on the Fourth Korean National

- Health and Nutritional Examination Surveys. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. Research Support, Non-U.S. Gov't Oct 2012;67(10):1107-13. Epub 2012/03/21.
15. Fakhrawi DH, Beeson L, Libanati C, Feleke D, Kim H, Quansah A, et al. Comparison of body composition by bioelectrical impedance and dual-energy x-ray absorptiometry in overweight/obese postmenopausal women. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry. Comparative Study.* Research Support, Non-U.S. Gov't Apr-Jun 2009;12(2):238-44. Epub 2009/03/17.
 16. Siervo M, Stephan BC, Nasti G, Colantuoni A. Ageing, adiposity indexes and low muscle mass in a clinical sample of overweight and obese women. *Obesity research & clinical practice.* Jan-Mar 2012;6(1):e1-e90. Epub 2012/01/01.
 17. Lim KI, Yang SJ, Kim TN, Yoo HJ, Kang HJ, Song W, et al. The association between the ratio of visceral fat to thigh muscle area and metabolic syndrome: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Clinical endocrinology.* Research Support, Non-U.S. Gov't Nov 2010;73(5):588-94. Epub 2010/07/14.
 18. Johnson Stoklossa CA, Ghosh SS, Forhan M, Sharma AM, Terada T, Siervo M, et al. Poor Physical Function as a Marker of Sarcopenia in Adults with Class II/III Obesity. *Current developments in nutrition.* Mar 2018;2(3):nzx008. Epub 2018/11/01.
 19. Lee J, Hong YP, Shin HJ, Lee W. Associations of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity With Metabolic Syndrome Considering Both Muscle Mass and Muscle Strength. *Journal of preventive medicine and public health = Yebang Uihakhoe chi.* Research Support, Non-U.S. Gov't Jan 2016;49(1):35-44. Epub 2016/02/05.
 20. Kim KM, Jang HC, Lim S. Differences among skeletal muscle mass indices derived from height-, weight-, and body mass index-adjusted models in assessing sarcopenia. *The Korean journal of internal medicine.* Review Jul 2016;31(4):643-50. Epub 2016/06/24.
 21. Kim TN, Yang SJ, Yoo HJ, Lim KI, Kang HJ, Song W, et al. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in Korean adults: the Korean sarcopenic obesity study. *Int J Obes (Lond).* Research Support, Non-U.S. Gov't Aug 2009;33(8):885-92. Epub 2009/07/01.
 22. Prado CM, Siervo M, Mire E, Heymsfield SB, Stephan BC, Broyles S, et al. A population-based approach to define body-composition phenotypes. *The American journal of clinical nutrition.* Research Support, Non-U.S. Gov't Jun 2014;99(6):1369-77. Epub 2014/04/25.
 23. Johnson Stoklossa CA, Sharma AM, Forhan M, Siervo M, Padwal RS, Prado CM. Prevalence of Sarcopenic Obesity in Adults with Class II/III Obesity Using Different Diagnostic Criteria. *Journal of nutrition and metabolism.* 2017;2017:7307618. Epub 2017/04/20.
 24. Kreidieh D, Itani L, El Masri D, Tannir H, Citarella R, El Ghoch M. Association between Sarcopenic Obesity, Type 2 Diabetes, and Hypertension in Overweight and Obese Treatment-Seeking Adult Women. *Journal of cardiovascular development and disease.* Oct 20 2018;5(4). Epub 2018/10/24.
 25. Srikanthan P, Hevener AL, Karlamangla AS. Sarcopenia exacerbates obesity-associated insulin resistance and dysglycemia: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *PloS one.* Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't May 26 2010;5(5):e10805. Epub 2010/05/26.
 26. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Blood pressure. Practice Guideline* Feb 2014;23(1):3-16. Epub 2013/12/24.

27. Jang IY, Jung HW, Lee CK, Yu SS, Lee YS, Lee E. Comparisons of predictive values of sarcopenia with different muscle mass indices in Korean rural older adults: a longitudinal analysis of the Aging Study of PyeongChang Rural Area. *Clinical interventions in aging*. 2018;13:91-9. Epub 2018/02/03.
28. Sartorio A, Malavolti M, Agosti F, Marinone PG, Caiti O, Battistini N, et al. Body water distribution in severe obesity and its assessment from eight-polar bioelectrical impedance analysis. *European journal of clinical nutrition*. Research Support, Non-U.S. Gov't Feb 2005;59(2):155-60. Epub 2004/09/02.
29. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M, et al. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *Journal of the American Geriatrics Society*. Comparative Study. Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Nov 2003;51(11):1602-9. Epub 2003/12/23.
30. Chen LK, Lee WJ, Peng LN, Liu LK, Arai H, Akishita M. Recent Advances in Sarcopenia Research in Asia: 2016 Update From the Asian Working Group for Sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*. Review Aug 1 2016;17(8):767 e1-7. Epub 2016/07/04.
31. Beriault K, Carpentier AC, Gagnon C, Menard J, Baillargeon JP, Ardilouze JL, et al. Reproducibility of the 6-minute walk test in obese adults. *International journal of sports medicine*. Validation Studies Oct 2009;30(10):725-7. Epub 2009/07/09.
32. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry*. Comparative Study Jun 1972;18(6):499-502. Epub 1972/06/01.
33. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. Jan 2019;30(1):3-44. Epub 2018/10/17.
34. Lin LI. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*. Mar 1989;45(1):255-68. Epub 1989/03/01.
35. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Statistical methods in medical research*. Review Jun 1999;8(2):135-60. Epub 1999/09/29.
36. Papageorgiou M, Sathyapalan T, Schutte R. Muscle mass measures and incident osteoporosis in a large cohort of postmenopausal women. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. Nov 5 2018. Epub 2018/11/07.
37. Nascimento DDC, Oliveira SDC, Vieira DCL, Funghetto SS, Silva AO, Valduga R, et al. The impact of sarcopenic obesity on inflammation, lean body mass, and muscle strength in elderly women. *International journal of general medicine*. 2018;11:443-9. Epub 2018/12/13.
38. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring)*. Practice Guideline Mar 2013;21 Suppl 1:S1-27. Epub 2013/04/03.
39. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*. Multicenter Study. Research Support, N.I.H., Extramural. Research Support, Non-U.S. Gov't Jul 3 2007;116(1):39-48. Epub 2007/06/20.

40. Despres JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: an update. *Circulation*. Research Support, Non-U.S. Gov't. Review Sep 4 2012;126(10):1301-13. Epub 2012/09/06.
41. 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*. Consensus Development Conference. Practice Guideline. Research Support, Non-U.S. Gov't Jul 2010;39(4):412-23. Epub 2010/04/16.
42. Rossi AP, Bianchi L, Volpato S, Bandinelli S, Guralnik J, Zamboni M, et al. Dynapenic Abdominal Obesity as a Predictor of Worsening Disability, Hospitalization, and Mortality in Older Adults: Results From the InCHIANTI Study. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. Aug 1 2017;72(8):1098-104. Epub 2017/03/23.
43. Maximo RO, Santos JLF, Perracini MR, Oliveira C, Duarte YAO, Alexandre TDS. Abdominal obesity, dynapenia and dynapenic-abdominal obesity as factors associated with falls. *Brazilian journal of physical therapy*. Oct 29 2018. Epub 2018/11/06.
44. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol* (1985). Research Support, Non-U.S. Gov't. Research Support, U.S. Gov't, P.H.S. Nov 2003;95(5):1851-60. Epub 2003/10/14.
45. Van Aller C, Lara J, Stephan BCM, Donini LM, Heymsfield S, Katzmarzyk PT, et al. Sarcopenic obesity and overall mortality: Results from the application of novel models of body composition phenotypes to the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *Clin Nutr*. Feb 15 2018. Epub 2018/03/04.
46. 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. *Endocrine journal*. Research Support, Non-U.S. Gov't 2014;61(1):61-70. Epub 2013/10/04.
47. Szlejf C, Parra-Rodriguez L, Rosas-Carrasco O. Osteosarcopenic Obesity: Prevalence and Relation With Frailty and Physical Performance in Middle-Aged and Older Women. *Journal of the American Medical Directors Association*. Aug 1 2017;18(8):733 e1- e5. Epub 2017/04/23.
48. Liu PY, Ilich JZ, Brummel-Smith K, Ghosh S. New insight into fat, muscle and bone relationship in women: determining the threshold at which body fat assumes negative relationship with bone mineral density. *International journal of preventive medicine*. Nov 2014;5(11):1452-63. Epub 2014/12/30.
49. Maimoun L, Lefebvre P, Jausset A, Fouillade C, Mariano-Goulart D, Nocca D. Body composition changes in the first month after sleeve gastrectomy based on gender and anatomic site. *Surgery for obesity and related diseases : official journal of the American Society for Bariatric Surgery*. Clinical Trial May 2017;13(5):780-7. Epub 2017/03/12.
50. Tang X, Liu G, Kang J, Hou Y, Jiang F, Yuan W, et al. Obesity and risk of hip fracture in adults: a meta-analysis of prospective cohort studies. *PloS one*. Meta-Analysis 2013;8(4):e55077. Epub 2013/04/18.
51. Johnson KC, Bray GA, Cheskin LJ, Clark JM, Egan CM, Foreyt JP, et al. The Effect of Intentional Weight Loss on Fracture Risk in Persons With Diabetes: Results From the Look AHEAD Randomized Clinical Trial. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. Randomized Controlled Trial Nov 2017;32(11):2278-87. Epub 2017/07/06.

52. JafariNasabian P, Inglis JE, Kelly OJ, Ilich JZ. Osteosarcopenic obesity in women: impact, prevalence, and management challenges. *International journal of women's health*. Review 2017;9:33-42. Epub 2017/02/02.

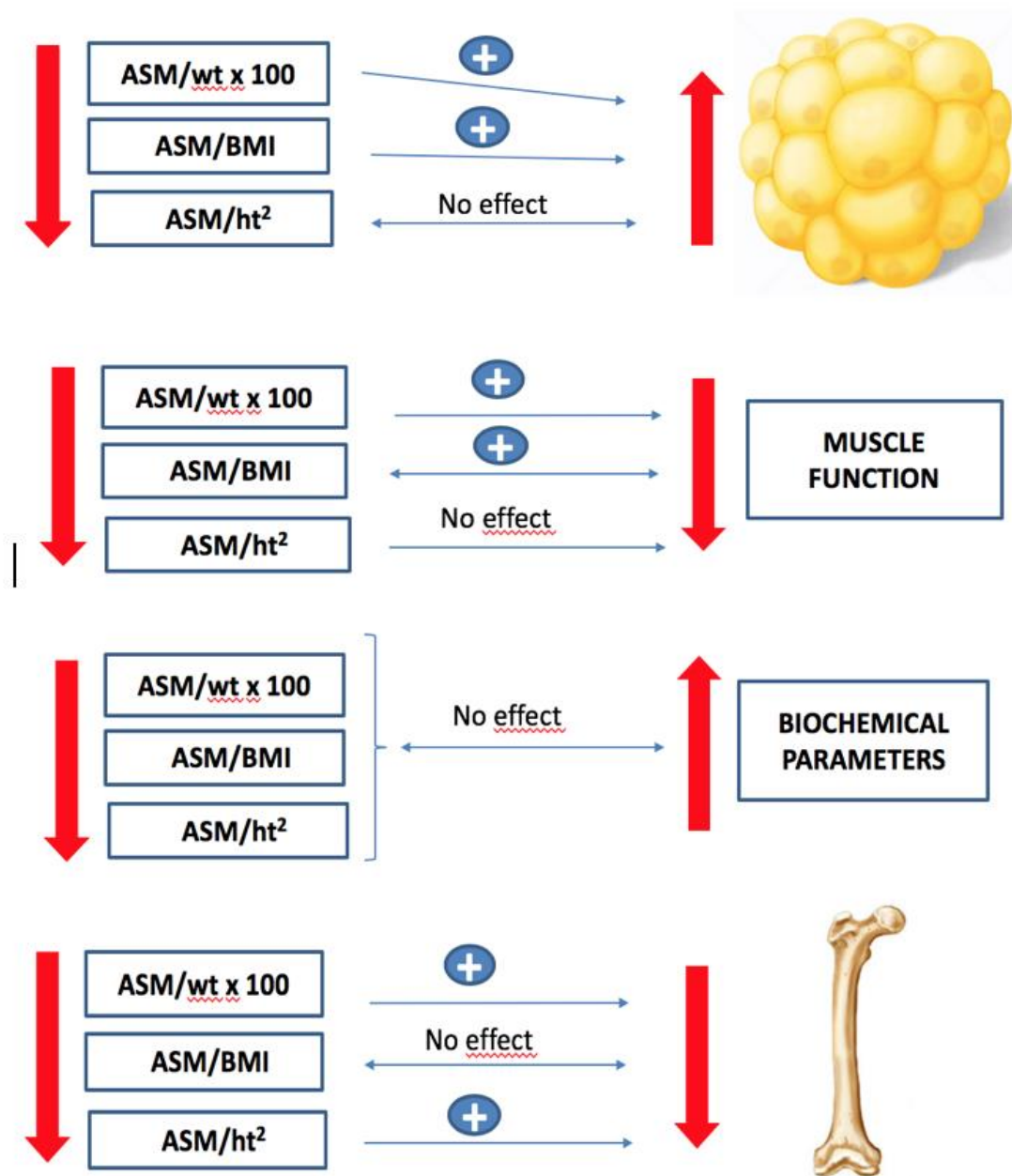


Figure 1- Impact of sarcopenic obesity according to each index studied on: A) Body fat percentage, B) Muscle function, C) Biochemical parameters and D) Bone mineral density.

Table 1 - Clinical, anthropometric, muscular function, body composition and laboratory characteristics of the obese women studied.

VARIABLES	OBESE WOMEN (n=62)
Age (years)	39.53±8.99
Weight (Kg)	108.6±13.86
Height (m)	1.59±0.06
BMI (kg/m²)	42.6±4.64
SBP (mmHg)	112.2±15.39
DBP (mmHg)	73.83±10.2
Marital status (married) % (n)	50 (31)
Level of schooling	
<i>University % (n)</i>	40.32 (25)
<i>Incomplete university % (n)</i>	9.67 (6)
<i>High school % (n)</i>	24.19 (15)
<i>< High school % (n)</i>	25.8 (16)
Socioeconomic status*	3.63 (3.82)
HTN - % (n)	53.22 (33)
Duration HTN (years)	12.65 (9.1)
T2DM % (n)	24.19 (15)
Duration T2DM (years)	5.81 (5.7)
Current smoking - % (n)	0
Physical activity - % (n)	53.22 (33)
Moderate physical activity ≥ 150 min / week % (n)	40 (25)
Nutritional counseling - % (n)	66 (41)
Dyslipidemia - % (n)	38.7 (24)
Menopause - % (n)	20 (12)
Atraumatic bone fracture - % (n)	0
Antiglycemics	
Biguanides - % (n)	21 (33.8)
SGLT-2 inhibitors - % (n)	4.83 (3)
Thiazolidinediones - % (n)	1.61 (1)
DPP-4 inhibitors - % (n)	1.61 (1)
GLP-1 analogs - % (n)	1.61 (1)
Insulin - % (n)	6.45 (4)
Antihypertensive	
ARBII - % (n)	29 (18)
ACE I inhibitors - % (n)	12.9 (8)
βBlocker - % (n)	8 (5)
Calcium blockers - % (n)	6.45 (4)
Diuretics - % (n)	25.8(16)
Obesity medications	38.7 (24)
DXA	
Postmenopausal women	
Osteopenia - % (n)	8 (5)

Osteoporosis - % (n)	0
Premenopausal women	
Low bone mass	0
Body composition	
Body Fat (%)	51.85±3.32
ASM / wt x 100 (%)	19.76±1.87
ASM-BMI (m ²)	0.505±0.080
ASM-height (Kg/m ²)	8.46±1.00
Handgrip strength (right -Kg)	29.01±5.87
Handgrip strength (left-Kg)	27.59±5.77
6MWT (m)	373.05±57.60
Biochemical evaluations	
TC (mg/dL)	180.53±35.41
LDL-c (mg/dL)	104.47±30
HDL-c (mg/dL)	50.95±11.44
Triglycerides (mg/dL)	129.96±76.6
Insulin (μU/mL)	20.98±14.37
Fasting glucose (mg/dL)	97±25.94
HOMA-IR	5.1±4.42
HbA1c (%)	6.16±1.07
C-RP (mg/L)	7.81±6.55

Data are expressed as mean ± standard deviation. BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure, T2DM: type 2 diabetes Mellitus; HTN: arterial hypertension; SGLT-2 inhibitor: sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor; DPP-4: dipeptidyl peptidase-4 inhibitors; GLP-1: Glucagon-Like Peptide-1 analogs; ARBII: angiotensin II receptor antagonists; ACEI: angiotensin-converting enzyme I inhibitors; DXA: dual-energy X-ray absorptiometry; ASM: appendicular skeletal muscle mass; ASM / wt x 100: ASM adjusted for weight; ASM / BMI: ASM adjusted for BMI; ASM / ht²: ASM adjusted for squared height; 6MWT: six-minute walk test; Total cholesterol: TC; LDL-c: low density lipoprotein cholesterol; HDL-c: high density lipoprotein cholesterol; HOMA-IR: homeostasis model assessment-insulin resistance; HbA1c: glycated hemoglobin; C-RP- high sensitivity quantitative C-reactive protein. *Number of minimum wages per month, minimum wage rate per month in the Brazil: R\$ 998).

Table 2 - Percentiles of appendicular muscle mass indexes by weight (ASM / wt x 100), BMI (ASM / BMI) and height (ASM / ht²) adjustment.

MUSCLE MASS INDEX	PERCENTILES			
	20	40	60	80
ASM / wt x 100, %	18	19	20	22
ASM / BMI, m²	0.410	0.492	0.530	0.574
ASM / ht², Kg / m²	7.61	8.24	8.61	9.08

ASM: appendicular skeletal muscle mass; BMI: body mass index, wt: weight; ASM / wt x 100 (%): ASM adjusted for weight; ASM / BMI (m²): ASM adjusted for BMI, ASM / ht² (kg / m²): ASM adjusted for squared height.

Table 3 - Comparison between sarcopenic obese and non-sarcopenic obese women regarding clinical, anthropometric, muscle function variables and metabolic profile for each MMI evaluated.

VARIABLES	ASM / wt x 100, %			ASM / BMI, m ²			ASM / ht, Kg / m ²		
	SO (n=18)	NSO (n=41)	<i>p</i> -value	SO (n=12)	NOS (n=47)	<i>p</i> -value	SO (n=12)	NOS (n=47)	<i>p</i> -value
MMI	0.170±0.01	0.200±0.01	<0.001	0.390±0.01	0.530±0.06	<0.001	7.21±0.23	8.79±0.86	<0.001
Age (years)	39.39±11.48	39.46±8.16	0.980	41.83±11.2	38.83±8.65	0.317	42±11.4	38.8±8.50	0.284
Wt (Kg)	106.12±12.43	109.86±14.84	0.354	102.97±10.5	110.19±14.7	0.116	94.2±11.8	112.4±12.26	<0.001
Ht (m ²)	1.54±0.05	1.61±0.06	<0.001	1.50±0.02	1.61±0.05	<0.001	1.56±0.07	1.6±0.06	0.070
BMI (kg/m ²)	44.28±3.72	42.08±4.92	0.097	45.44±4.0	42.07±4.6	0.024	38.7±4.24	43.8±4.20	<0.001
SBP (mmHg)	109.5±14.55	113.83±16	0.330	116.25±13.9	111.55±16	0.356	104.2±11.9	114.6±15.8	0.019
DBP (mmHg)	73.2±10.45	74.41±10.51	0.689	76.50±8.20	73.42±11	0.366	71.2±9.5	74.8±10.60	0.287
BFP (%)	54.55±1.37	50.67±3.23	<0.001	54.63±1.40	51.14±3.3	0.001	52.3±3.2	51.74±3.37	0.612
Dominant HS (Kg)	24.16±3.31	30.69±4.65	<0.001	23.19±3.30	30.22±4.6	<0.001	26.7±3.9	29.3±5.40	0.122
Non-Dominant HS (Kg)	22.67±3.00	29.75±4.88	<0.001	21.93±3.30	29.16±4.9	<0.001	25.5±4.71	28.2±5.57	0.137
6MWT (m)	359.50±51.46	379.80±61.03	0.225	337.95± 51.12	382.77 ±57.04	0.017	383.72±59.76	371.10±58.66	0.525
TC (mg/dL)	176.9±34.9	182.5±34.6	0.570	173.00±31.6	182.76±35	0.386	182.9±37.34	180.23±34.12	0.812
LDL-c (mg/dL)	99.8±32.2	107.9±28	0.339	92.13±22	108.84±30	0.079	109.7±38.1	104.25±27	0.570
HDL-c (mg/dL)	52.5±15.2	49.8±8.63	0.372	55.83±16	49.27±9.0	0.194	54±17.26	49.7±8.78	0.234
Triglycerides (mg/dL)*	112 (90-138)	114 (97-135)	0.935	114 (88-149)	113 (97-132)	0.956	87 (69 -110)	121 (104- 141)	0.057

Insulin (uU/mL)*	16.61 (12.43- 21.75)	19.49 (15.80- 24.28)	0.596	15.95 (11.93- 21-10)	18.72 (15.32- 22.86)	0.495	16.43 (10.27- 28.77)	18.16 (15.32- 21.75)	0.643
HOMA-IR *	3.66 (2.77- 4.80)	4.39 (3.63- 5.86)	0.334	3.56 (2.61- 4.90)	4.43 (3.59- 5.47)	0.281	3.25 (2.20- 4.75)	4.52 (3.70- 5.52)	0.070
C-RP (mg/L) *	5.81 (3.98- 8.84)	5.47 (3.89- 7.24)	0.812	5.20 (3.03- 8.84)	5.75 (4.34- 7.61)	0.389	5.47 (2.97- 10.07)	5.63 (4.30- 7.38)	0.937
FG (mg/dL)	90.3±14.43	101.26±29.5	0.142	92.25±14	99.38±28	0.405	88.16±20.28	100.4±27.14	0.150
HbA1c (%) *	5.98 (3.85- 8.84)	6.10 (5.75- 6.42)	0.747	6.23 (5.81- 6.68)	6.04 (5.75- 6.29)	0.514	5.98 (5.58- 6.48)	6.10 (5.81- 6.35)	0.700

Data are expressed as mean ± standard deviation. * Geometric mean (Confidence interval); ASM: appendicular skeletal muscle mass; ASM / wt x 100 (%): ASM adjusted for weight; ASM / BMI (m²): ASM adjusted for BMI; ASM / ht² (kg/m²): ASM adjusted for squared height; SO: sarcopenic obese; NSO: non-sarcopenic obese; MMI: muscle mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; BFP: body fat percentage; HS: hand strength; 6MWT: six-minute walk test; TC: total cholesterol, HDL-c: high density lipoprotein cholesterol, LDL-c: low density lipoprotein cholesterol, HOMA-IR: homeostasis model assessment-insulin resistance; C-RP: high sensitivity quantitative C-reactive protein; FG: Fasting glucose; HbA1c: glycated hemoglobin. Student test was used for comparisons between SO and NSO. *p* values < 0.05 were considered significant.

Table 4 - Comparison between sarcopenic obese and non-sarcopenic obese women regarding bone mineral density for each muscle mass index evaluated.

VARIABLES	ASM / wt x 100, %			ASM / BMI, m ²			ASM / ht ² , kg/m ²		
	SO (n=12)	NOS (n=39)	<i>p</i> -value	SO (n=12)	NOS (n=39)	<i>p</i> -value	SO (n=12)	NOS (n=39)	<i>p</i> -value
BMD- L1-L4 (g/cm²)	1.17±0.13	1.27±0.16	0.028	1.166±0.13	1.262±0.16	0.070	1.20±0.18	1.24±0.15	0.458
T-SCORE L1-L4	-0.18±1.09	0.65±1.32	0.029	-0.2±1.0	0.55±3.0	0.080	0.10±1.4	0.45±1.2	0.449
Z-SCORE L1-L4	0.06±1.0	0.86±1.2	0.028	0.1±1.13	0.75±1.24	0.106	0.43±1.5	0.64±1.1	0.630
BMD COLO (g/cm²)	1.0±0.14	1.1±0.12	0.012	1.0±0.13	1.1±0.14	0.062	1.0±0.13	1.1±0.13	0.009
T-SCORE COLO	0.01±1.0	0.77±0.93	0.011	0.0±0.96	0.7±1.02	0.061	-0.19±0.98	0.71±0.97	0.009
Z-SCORE COLO	0.53±0.92	1.27±0.86	0.007	0.6±0.81	1.2±0.95	0.082	0.43±0.99	1.19±0.87	0.017
BMD TOTAL FEMUR (g/cm²)	1.10±0.15	1.19±0.14	0.039	1.12±0.12	1.18±0.16	0.282	1.0±0.16	1.1±0.14	0.012
T-SCORE TOTAL FEMUR	0.75±1.23	1.51±1.17	0.039	0.91±1.0	1.36±1.2	0.276	0.45±1.27	1.48±1.14	0.013
Z-SCORE TOTAL FEMUR	1.05±1.16	1.79±1.14	0.036	1.25±0.89	1.63±1.26	0.345	0.8±1.31	1.74±1.08	0.019

Data are expressed as mean ± standard deviation. ASM: appendicular skeletal muscle mass; ASM / wt x 100 (%): ASM adjusted for weight; ASM / BMI (m²): ASM adjusted for BMI, ASM / ht² (kg/m²): ASM adjusted for height; SO: sarcopenic obese; NOS: non-sarcopenic obese; BMD: bone mineral density; L1-L4: lumbar spine from 1 to 4. Student test was used for comparisons between SO and NOS. *p* values < 0.05 were considered significant.

Table 5 - Correlation between muscle mass index (adjusted for body mass index, weight and height) and age, anthropometric, muscular function, body composition and laboratory parameters.

VARIABLES	ASM / wt x 100, %		ASM / BMI, m ²		ASM / ht ² , Kg/m ²	
	r	p-value	r	p-value	r	p-value
Age	0.070	0.599	-0.140	0.292	-0.053	0.691
Wt	-0.080	0.547	0.252	0.054	0.701	<0.001
Ht	0.472	<0.001	0.858	<0.001	0.283	0.030
SBP	-0.049	0.711	-0.100	0.452	0.240	0.067
DBP	-0.082	0.539	-0.067	0.612	0.154	0.245
BMI	-0.470	<0.001	-0.387	0.002	0.597	<0.001
BFP	-0.769	<0.001	-0.669	<0.001	-0.055	0.680
Fat mass (right arm)	-0.356	0.006	-0.022	0.869	0.559	<0.001
Fat mass (left arm)	-0.359	0.005	-0.018	0.894	0.549	<0.001
Fat mass (trunk)	-0.453	<0.001	-0.102	0.443	0.255	0.052
Fat mass (right leg)	-0.113	0.393	0.071	0.593	0.647	<0.001
Fat mass (left leg)	-0.108	0.415	0.078	0.557	0.640	<0.001
SMM (right arm)	0.336	0.009	0.554	<0.001	0.664	<0.001
SMM (left arm)	0.362	0.005	0.555	<0.001	0.689	<0.001
SMM (trunk)	0.344	0.008	0.610	<0.001	0.671	<0.001
SMM (right leg)	0.510	<0.001	0.719	<0.001	0.739	<0.001
SMM (left leg)	0.507	<0.001	0.730	<0.001	0.738	<0.001
Dominant HS (kg)	0.588	<0.001	0.651	<0.001	0.419	0.001
Nom-dominant HS (kg)	0.610	<0.001	0.631	<0.001	0.371	0.004
6MWT (m)	0.124	0.355	0.222	0.093	-0.050	0.709
TC (mg/dL)	-0.050	0.708	-0.046	0.731	-0.077	0.564
LDL-c (mg/dL)	-0.026	0.846	0.039	0.771	-0.092	0.490
HDL-c (mg/dL)	-0.148	0.265	-0.237	0.071	-0.222	0.091
Triglycerides (mg/dL)	0.007	0.959	-0.029	0.826	0.183	0.166
FG (mg/dL)	0.221	0.093	0.073	0.584	0.176	0.182
HbA1c (%)	0.071	0.595	-0.126	0.345	0.015	0.912
Insulin	0.053	0.691	0.071	0.595	0.271	0.040
HOMA-IR	0.124	0.354	0.089	0.505	0.381	0.003

C-RP (mg/L)	-0.068	0.614	-0.044	0.743	0.023	0.862
BMD L1-L4	0.377	0.006	0.433	0.002	0.096	0.503
T-SCORE L1-L4	0.367	0.008	0.421	0.002	0.096	0.501
Z-SCORE L1-L4	0.349	0.012	0.397	0.004	0.057	0.691
BMD COLO	0.399	0.004	0.421	0.002	0.241	0.088
T-SCORE COLO	0.398	0.004	0.421	0.002	0.240	0.090
Z-SCORE COLO	0.433	0.002	0.411	0.003	0.235	0.097
BMD TOTAL FEMUR	0.288	0.041	0.232	0.101	0.290	0.039
T-SCORE TOTAL FEMUR	0.287	0.041	0.233	0.100	0.284	0.044
Z-SCORE TOTAL FEMUR	0.293	0.037	0.211	0.138	0.282	0.045
ASM / wt x 100, %	NA	NA	0.933	0.001	-0.393	0.336
ASM / BMI, m²	0.933	0.001	NA	NA	-0.086	0.840

ASM: appendicular skeletal muscle mass; ASM / wt x 100 (%): ASM adjusted for weight; ASM / BMI (m²): ASM adjusted for BMI; ASM / ht² (kg/m²): ASM adjusted for squared height; wt: weight; ht: height; SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure; BFP: body fat percentage; SMM: skeletal muscle mass; HS: handgrip strength; 6MWT: six-minute walk test; TC: total cholesterol; LDL-c: low density lipoprotein cholesterol; HDL-c: high density lipoprotein cholesterol; FG: fasting glucose; HbA1c: glycated hemoglobin; HOMA-IR: homeostasis model assessment-insulin resistance; C-RP: high sensitivity quantitative C-reactive protein; BMD: bone mineral density; NA: not applicable. Pearson's correlation coefficient was used and p values < 0.05 were considered significant.

ANEXOS

ANEXO A- BIOIMPEDÂNCIA INBODY 370

InBody 370



ID SKM00079-0008	ALTURA 160	Data 2010.05.03
IDADE 29	SEXO Female	Hora 09 : 24 : 10

Composição Corporal

Valores	Massa magra	Massa livre de gordura	Peso	Faixa normal
A C T <small>Água Corporal Total</small>	24.6	31.6	51.6	27.4 ~ 33.5
Proteínas	6.6			33.7
Minerais	2.49	<small>Não detectado</small> Ósseo: 2.05		2.53 ~ 3.10
Massa de gordura corporal	17.9			10.8 ~ 17.2

▶ Minerais estimados

Avaliação Nutricional

Proteínas	<input type="checkbox"/> Normal <input checked="" type="checkbox"/> Deficiente
Minerais	<input type="checkbox"/> Normal <input checked="" type="checkbox"/> Deficiente
Gordura	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Deficiente <input checked="" type="checkbox"/> Excessiva
Controle de Peso	
Peso	<input checked="" type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Baixo <input type="checkbox"/> Alto
MME	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Forte <input checked="" type="checkbox"/> Baixo
Gordura	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Baixo <input checked="" type="checkbox"/> Alto
Diagnóstico de Obesidade	
IMC	<input checked="" type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Baixo <input type="checkbox"/> Alto <input type="checkbox"/> Muito Alto
PGC	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alto <input checked="" type="checkbox"/> Muito Alto
RCQ	<input checked="" type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alto <input type="checkbox"/> Muito Alto

Análise Músculo-Gordura

	Baixo	Normal	Alto	UNIT	Faixa normal								
Peso	55	70	85	100	115	130	145	160	175	190	205	51.6	45.7 ~ 61.8
M M E <small>Massa de Músculo Esquelético</small>	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	17.8	20.3 ~ 24.9
Massa de gordura corporal	40	60	80	100	160	220	280	340	400	460	520	17.9	10.8 ~ 17.2

Diagnóstico da Obesidade

	Baixo	Normal	Alto	Faixa normal									
IMC (kg/m ²) <small>Índice de Massa Corporal</small>	10	15	18.5	21.5	25	30	35	40	45	50	55	20.1	18.5 ~ 25.0
PGC (%) <small>Porcentagem de Gordura Corporal</small>	8	13	18	23	28	33	38	43	48	53	58	34.7	18.0 ~ 28.0
RCQ <small>Relação Cintura - Quadril</small>	0.65	0.70	0.75	0.80	0.85	0.90	0.95	1.00	1.05	1.10	1.15	0.83	0.75 ~ 0.85

Controle de Peso

Controle de peso	+ 2.2 kg
Controle de gordura	- 5.5 kg
Controle muscular	+7.7 kg

Planejamento de Exercícios

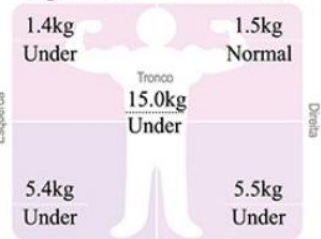
Planeje seus exercícios semanais a partir das seguintes orientações e estime sua perda de peso de acordo com cada atividade.

Gasto de energia para cada atividade (Peso: 51.6kg / Duração: 30 min / Unidade: kcal)	
Caminhada	103
Corrida	181
Bicicleta	155
Natação	181
Escalada	168
Aeróbica	181
Tênis de Mesa	117
Tênis	155
Futebol	181
Esgrima Oriental	258
Gate ball	98
Badminton	117
Frescobol	258
Taekwon-do	258
Squash	258
Basquete	155
Pular Corda	181
Golf	91
Flexões	
Abdominais	
Levantamento de Peso	
Halteres	
Elástico	
Agachamento	

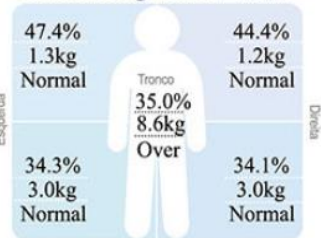
- Como fazer**
- Escolha atividades possíveis e de sua preferência.
 - O gasto de energia é calculado considerando 30 minutos de atividade.
 - Escolha exercícios que você pratique por 7 dias.
 - Calcule o gasto total de energia por semana.
 - Estime a expectativa de perda de peso por mês utilizando a seguinte fórmula:
Cálculo para expectativa total de perda de peso em um mês (um mês = 4 semanas)
Gasto total de energia (kcal/semana) x 4 semanas ÷ 7700

Pontuação Fitness	67 Points	Impedância	Z	RA	LA	TR	RL	LL
Taxa Metabólica Basal	1097 kcal (1174 ~ 1333)		5 kHz	517,6	547,4	36,1	348,6	352,7
			50 kHz	473,5	505,6	32,3	314,6	318,6
			250 kHz	435,7	468,1	28,8	285,2	288,8

Massa Magra Segmentar



Gordura Segmentar



▶ a gordura segmentar é estimada

ANEXO B – CERTIDÃO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS



**UFPB - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO LAURO
WANDERLEY DA**



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação cardiovascular, metabólica e muscular em obesos sarcopênicos e não sarcopênicos indicados à cirurgia bariátrica

Pesquisador: José Luiz de Brito Alves

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 80984817.9.0000.5183

Instituição Proponente: Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.548.555

Apresentação do Projeto:

Apresentação Emenda 1 (Versão 3 do protocolo) do Projeto de pesquisa vinculado ao PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO, do Centro de Ciências da Saúde da UFPB, sob a orientação do Prof. Dr. José Luiz de Brito Alves.

Motivo da Emenda:

O pesquisador responsável solicita a inclusão do exame de densitometria de corpo inteiro (DEXA) na coleta de dados (que terá início em 15 de março do corrente ano) pois ser um exame mais validado para avaliação de composição corporal em indivíduos obesos que a bioimpedância. Trata-se de um exame não-invasivo e cuja radiação é semelhante à exposição em um dia ensolarado. Não havia introduzido a densitometria antes por falta de patrocínio. Mantenho ainda o exame de bioimpedância para poder comparar os resultados da bioimpedância com a densitometria, e ainda necessitarei avaliar a composição corporal de pacientes com mais de 120Kg, já que a densitometria só avalia pacientes até 120kg.

Dados gerais do estudo:

Estudo longitudinal prospectivo, realizado no período de março a agosto de 2018, envolvendo indivíduos obesos ($IMC \geq 40 \text{Kg/m}^2$ ou $\geq 35 \text{kg/m}^2$ com comorbidades) que se submeterão à

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.

Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 58.059-900

UF: PB **Município:** JOAO PESSÓA

Telefone: (83)3216-7964 **Fax:** (83)3216-7522 **E-mail:** comite.etica@hulw.ufpb.br

Elitona Mônica Freire
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa
HULW - EBSERH / UFPB
Página 01 de 07



UFPB - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO LAURO
WANDERLEY DA



Continuação do Parecer: 2.548.555

Recomendações:

Recomenda-se que:

(O)A pesquisador(a) responsável e demais colaboradores, MANTENHAM A METODOLOGIA PROPOSTA E APROVADA PELO CEP-HULW.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise dos aspectos éticos-metodológicos referentes à Emenda ao protocolo de pesquisa emitida pelo pesquisador responsável, considera-se as alterações solicitadas viáveis e em consonância com as diretrizes da Resolução CNS 466/2012, do MS, estando portanto, sem pendências e/ou inadequações a declarar.

Considerações Finais a critério do CEP:

Ratificamos o parecer de APROVAÇÃO da EMENDA ao protocolo de pesquisa, emitido pelo Colegiado do CEP/HULW, em reunião ordinária realizada em 13 de março de 2018.

OBSERVAÇÕES IMPORTANTES PARA O(S) PESQUISADORES

. O pesquisador deverá desenvolver a pesquisa conforme delineamento aprovado no protocolo de pesquisa e só descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade, pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

Eventuais modificações ao protocolo devem ser apresentadas por meio de EMENDA ao CEP/HULW de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

O protocolo de pesquisa, segundo cronograma apresentado pela pesquisadora responsável, terá vigência até setembro de 2018.

Ao término do estudo, o pesquisador deverá apresentar, online via Plataforma Brasil, através de Notificação, o Relatório final ao CEP/HULW para emissão da Certidão Definitiva por este CEP. Informamos que qualquer alteração no projeto, dificuldades, assim como os eventos adversos deverão ser comunicados a este Comitê de Ética em Pesquisa através do Pesquisador responsável uma vez que, após aprovação da pesquisa o CEP-HULW torna-se co-responsável.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley - 2º andar - Campus I - UFPB.

Bairro: Cidade Universitária CEP: 58.059-900

UF: PB Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7964 Fax: (83)3216-7522

E-mail: comite.etica@hulw.ufpb.br

[Handwritten signature]
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa
HULW - EBSERH/UFPE

