

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

**NARA NÓBREGA CRISPIM CARVALHO**

**AVALIAÇÃO OSTEOMUSCULAR, CARDIOVASCULAR E METABÓLICA EM  
MULHERES COM OBESIDADE SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA**

**JOÃO PESSOA-PB  
2023**

NARA NÓBREGA CRISPIM CARVALHO

**AVALIAÇÃO OSTEOMUSCULAR, CARDIOVASCULAR E METABÓLICA EM  
MULHERES COM OBESIDADE SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA**

JOÃO PESSOA-PB  
2023

NARA NÓBREGA CRISPIM CARVALHO

**AVALIAÇÃO OSTEOMUSCULAR, CARDIOVASCULAR E METABÓLICA EM  
MULHERES COM OBESIDADE SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA**

Tese 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 Doutor em Ciências da Nutrição.

Linha de pesquisa: Clínica e Epidemiologia Aplicada à Nutrição.

Orientador: Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup>. José Luiz de Brito Alves

Co-orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Flávia Cristina Fernandes Pimenta

JOÃO PESSOA-PB  
2023

**Catálogo na publicação**  
**Seção de Catalogação e Classificação**

C331a Carvalho, Nara Nóbrega Crispim.

Avaliação osteomuscular, cardiovascular e metabólica em indivíduos com obesidade submetidos à cirurgia bariátrica / Nara Nóbrega Crispim Carvalho. - João Pessoa, 2023.

107 f. : il.

Orientação: José Luiz de Brito Alves.

Coorientação: Flávia Cristina Fernandes Pimenta.

Tese (Doutorado) - UFPB/CCS.

1. Nutrição. 2. Obesidade. 3. Cirurgia bariátrica.  
4. Massa muscular. 5. Massa óssea. I. Alves, José Luiz de Brito. II. Pimenta, Flávia Cristina Fernandes. III. Título.

UFPB/BC

CDU 612.39(043)

NARA NÓBREGA CRISPIM CARVALHO

**AVALIAÇÃO OSTEOMUSCULAR, CARDIOVASCULAR E METABÓLICA EM  
MULHERES COM OBESIDADE SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA**

Tese \_\_\_\_\_ em \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ /2023.

**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<sup>fa</sup>. Dr<sup>a</sup>. Mariana de Souza Lopes

**Membro interno ao programa – Titular**

(Departamento de Nutrição / UFPB)

---

Prof<sup>fa</sup>. Dr<sup>a</sup>. Prof. Dr<sup>a</sup>. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves

**Membro interno ao programa – Titular**

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

---

Prof. Dr. Fabyan Esberard de Lima Beltrão

**Membro externo ao programa – Titular**

(Preceptor da Residência de Endocrinologia HULW / UFPB)

---

Prof. Dr. João Modesto Filho

**Membro externo à instituição – Titular**

(Departamento de Endocrinologia/ Faculdade de Medicina Nova Esperança)

---

Prof. Dr. Vinícius José Baccin Martins  
**Membro interno ao programa – Suplente**  
(Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição / Centro de Ciências da Saúde / UFPB)

---

Prof. Dr. Poliana de Araújo Palmeira  
**Membro interno ao programa – Suplente**  
(Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição / Centro de Ciências da Saúde / UFPB)

---

Prof. Dr. André Telis de Vilela Araújo  
**Membro externo ao programa – Suplente**  
(Departamento de Obstetrícia e Ginecologia / Centro de Ciências da Saúde / UFPB)

---

Prof. Dra. Alana Abrantes Nogueira de Pontes  
**Membro externo à instituição – Suplente**  
(Preceptora da Residência de Endocrinologia / HUAC / UFCG)

## 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 transpuz, 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...você 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!*

*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.*

*Aos irmãos (Felicía e Ulisses), sogros (Cláudio e Lúcia), avós e demais familiares, obrigada pelo incentivo e apoio emocional, são com vocês meus melhores momentos.*

*Ao meu orientador José Luis 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.*

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

*Aos meus pacientes e participantes desse estudo por todo o empenho em participar desta pesquisa.*

*Ao professor Vinícius Baccin e à Adélia Arruda pela generosa colaboração com a análise estatística e a Vinícius Nóbrega pela ajuda na execução do trabalho.*

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

*À Cleide, e todo pessoal da clínica diagnóstica pela execução das densitometrias ósseas.*

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

*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 professores integrantes da minha banca (José Luiz de Brito, Mariana de Souza, Maria da Conceição Rodrigues, Fabyan Esberard, João Modesto Filho, Vinícius José, Poliana de Araújo, André Telis e Alana Abrantes) agradeço pela disponibilidade e pelas valiosas contribuições.*

*Aos colegas do doutorado, agradeço pelos bons momentos.*

*Por fim, a todos que de alguma forma colaboraram para a conclusão desta tese. Muito obrigada!*

*Nara Crispim.*

## RESUMO

Avaliamos parâmetros osteomusculares, cardiovasculares e metabólicos em mulheres portadoras de obesidade com e sem parâmetros relacionados à obesidade sarcopênica (OS), antes e após o seguimento da cirurgia bariátrica (CB). Secundariamente, comparamos esses parâmetros entre os dois grupos e avaliamos a associação prospectiva de baixa massa muscular ou baixa força muscular com densidade mineral óssea (DMO). Os participantes foram recrutados em 2018 e a amostra foi avaliada e posteriormente dividida em dois grupos: indivíduos com parâmetros relacionados à OS [grupo SOP (*Sarcopenic-Obesity Parameters*)] e indivíduos sem parâmetros relacionados à OS [grupo OB (obesidade)]. Parâmetros de SARC foram definidos por baixa força de prensão palmar (FPP) e/ou baixa massa muscular esquelética apendicular ajustada para peso (MMEA/peso). Foram avaliados composição corporal (bioimpedância), DMO (absorção de raios-X de dupla energia), perfis metabólico e inflamatório, pressão arterial (PA) e variabilidade da frequência cardíaca (VFC). As técnicas cirúrgicas realizadas foram derivação gástrica em Y de Roux (DGYR) ou gastrectomia vertical (GV). A perda de peso foi semelhante entre os grupos ( $p>0,05$ ). Ambos os grupos foram submetidos à DGYR e GV na mesma proporção ( $p>0,05$ ). Peso, índice de massa corporal (IMC), massa gorda, percentual de gordura corporal (PGC), massa magra, massa livre de gordura (MLG), índice de massa livre de gordura e FPP foram reduzidos em ambos os grupos durante o primeiro ano de seguimento ( $p<0,05$ ). As mulheres com SOP apresentaram menores MLG, MMEA/peso e FPP que as com OB ( $p<0,05$ ). Colesterol total, LDL-colesterol, triglicerídeos, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, insulina e avaliação do modelo homeostático de resistência à insulina (HOMA-IR) foram reduzidos, enquanto HDL-colesterol aumentou em ambos os grupos ao longo de um ano ( $p<0,05$ ). Os dois grupos apresentaram DMO reduzida em todos os locais [coluna lombar (CL), colo do fêmur (CF) e fêmur total (FT)] ao longo de um ano de acompanhamento ( $p<0,05$ ). O grupo SOP apresentou menor DMO, Z score e T score na CL e CF em comparação ao grupo OB ( $p<0,05$ ). Foi observada associação prospectiva positiva entre DMO de CL e CF com o quartil de MMEA/peso, independentemente da idade, IMC, gordura corporal e HOMA. Em relação às variáveis PA e VFC houve redução da pressão arterial diastólica, frequência cardíaca, SDHR (desvio padrão de intervalos RR sucessivos), LF (unidade normalizada na banda de baixa frequência) e LF/HF ( $p<0,05$ ) e aumento da banda HF (unidade normalizada na banda de alta frequência) em ambos os grupos durante o período de acompanhamento ( $p<0,05$ ). SOP apresentou redução da raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes (RMSSD) e da banda HF, e aumento da banda LF e da relação SD2/SD1 (SD2; desvio padrão do Poincaré plot perpendicular ao longo da linha de identificação/SD1; Desvio padrão do Poincaré plot perpendicular à linha de identificação) em comparação ao grupo OB no período de um ano ( $p<0,05$ ). MMEA/peso foi negativamente associado à banda LF ( $p<0,05$ ) e positivamente associado à banda HF ( $p<0,05$ ). Por outro lado, FPP não teve associação significativa com LF e HF. MMEA/peso e FPP foram negativamente associados com a relação LF/HF ( $p<0,05$ ). Concluimos que mulheres com POS tiveram maior perda de DMO e melhora menos pronunciada da VFC no seguimento de um ano após CB.

**Palavras-chave:** Obesidade, cirurgia bariátrica, massa muscular, força muscular, massa óssea

## ABSTRACT

We evaluated musculoskeletal, cardiovascular and metabolic parameters in obese women with and without parameters related to sarcopenic obesity (SO), before and after the follow-up of bariatric surgery (BS). Secondly, we compared these parameters between the two groups and evaluated the prospective association of low muscle mass or low muscle strength with bone mineral density (BMD). Participants were recruited in 2018 and the sample was evaluated and subsequently divided into two groups: individuals with SO parameters (SOP) and individuals without SO parameters (OB group). Parameters related to sarcopenia were defined as low handgrip strength (HG) and/or low appendicular skeletal mass adjusted for weight ( $ASM/weight \times 100, \%$ ). Body composition (bioimpedance), BMD (dual-energy X-ray absorption), metabolic and inflammatory profiles, blood pressure (BP) and heart rate variability (HRV) were evaluated. The surgical techniques performed were Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) or sleeve gastrectomy (SG). Weight loss was similar between groups ( $p > 0.05$ ). Both groups underwent gastric bypass and sleeve gastrectomy in the same proportion ( $p > 0.05$ ). Weight, body mass index (BMI), fat mass, body fat percentage (BFP), lean mass, fat-free mass (FFM), fat-free mass index, and HG were reduced in both groups during the first year follow-up ( $p < 0.05$ ). Women with SOP had lower FFM,  $ASM/weight \times 100, \%$  and HG than those with OB ( $p < 0.05$ ). Total cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, fasting blood glucose, glycated hemoglobin, insulin and homeostatic model assessment-insulin resistance (HOMA-IR) were reduced, while HDL-cholesterol increased in both groups over one year ( $p < 0.05$ ). Both groups showed reduced BMD at all sites [lumbar spine (LS), femoral neck (FN) and total femur (TF)] over one year of follow-up ( $p < 0.05$ ). The SOP group had lower BMD, Z score and T score in LS and FN compared to the OB group ( $p < 0.05$ ). A positive prospective association was observed between LS and FN BMD with the MMEA/weight quartile, regardless of age, BMI, body fat and HOMA. Regarding the BP and HRV variables, there was a reduction in diastolic blood pressure, heart rate, SDHR (standard deviation of successive RR intervals), LF (normalized unit in the low frequency band) and LF/HF ( $p < 0.05$ ) and an increase of the HF band (normalized unit in the high frequency band) in both groups during the follow-up period ( $p < 0.05$ ). SOP group had a reduction in the square root mean square difference between adjacent normal RR intervals (RMSSD) and the HF band, and an increase in the LF band and SD2/SD1 ratio (SD2; Poincaré standard deviation plot perpendicular along the line of identification/SD1; Poincaré plot standard deviation perpendicular to the identification line) compared to the OB group over a one-year period ( $p < 0.05$ ).  $ASM/weight \times 100, \%$  was negatively associated with the LF band ( $p < 0.05$ ) and positively associated with the HF band ( $p < 0.05$ ). On the other hand, FPP had no significant association with LF and HF.  $ASM/weight \times 100, \%$  and HG were negatively associated with the LF/HF ratio ( $p < 0.05$ ). We conclude that women with SOP had greater loss of BMD and less pronounced improvement in HRV at the one-year follow-up after BS.

**Keywords: Obesity, bariatric surgery, muscle mass, muscle strength, bone mass**

## LISTA DE FIGURAS

### FIGURAS DA TESE

<b>Figura 1:</b>	Etapas da mioesteatose e suas consequências.....	23
<b>Figura 2:</b>	Disfunção do tecido adiposo gerando ativação de vias pró-inflamatórias e mudança na liberação de adipocinas para um perfil pró-inflamatório. Efeito do exercício físico sobre as miocinas.....	24
<b>Figura 3:</b>	Sistema de sinalização das vias de síntese proteica e degradação proteica.	25
<b>Figura 4:</b>	Tipos de técnicas da cirurgia bariátrica: A- Banda gástrica ajustável; B- Gastrectomia vertical; C- Derivação gástrica em Y de Roux; D- Derivação Biliopancreática.....	31
<b>Figura 5:</b>	Etapas de avaliação da sarcopenia conforme orientação do do <i>European Working Group on Sarcopenia in Older People 2</i> .....	40
<b>Figura 6:</b>	Rastreo da obesidade sarcopênica conforme critérios da diretriz da ESPEN ( <i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i> ) e EASO ( <i>European Association for the Study of Obesity</i> ).....	42
<b>Figura 7:</b>	Diagnóstico da obesidade sarcopênica conforme critérios da diretriz da ESPEN ( <i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i> ) e EASO ( <i>European Association for the Study of Obesity</i> ).....	42

### FIGURAS DO ARTIGO 1

<b>Figure 1:</b>	Effects of preoperative sarcopenia-related parameters on the musculoskeletal and metabolic outcomes after bariatric surgery.....	96
------------------	--	----

### FIGURAS DO ARTIGO 2

<b>Figure 1:</b>	Flow chart of enrollment, follow-up, allocation and analysis of participants before and after bariatric surgery.....	101
<b>Figure 2:</b>	A- Association between ASM/wt X 100, % and LF; B- Association between ASM/wt X 100, % and HF; C- Association between ASM/wt X 100, % and LF/HF; D- Association between Dominant HS and LF; E- Association between Dominant HS and HF; F- Association between Dominant HS and LF/HF.....	104

## LISTA DE TABELAS

### LISTA DE TABELAS DA TESE

<b>Tabela 1:</b>	Estudos envolvendo parâmetros de sarcopenia (massa muscular esquelética e índices de massa muscular) e cirurgia bariátrica.....	43
------------------	---	----

### LISTA DE TABELAS DO ARTIGO 1

<b>Table 1:</b>	Baseline characteristics between obesity and sarcopenic-obesity parameters groups.....	92
<b>Table 2:</b>	Effects of bariatric surgery on body composition and muscle function variables in female with obesity and sarcopenia-obesity parameters over a one-year follow-up.....	93
<b>Table 3:</b>	Effects of bariatric surgery on bone mineral density variables in female with obesity and with sarcopenic-obesity parameters over a one-year follow-up .....	93
<b>Table 4:</b>	Association over follow-up between low muscle mass or low muscle strength with bone mineral density .....	94
<b>Table 5:</b>	Effects of bariatric surgery on biochemical variables in female with obesity and with sarcopenic-obesity parameters over a one-year follow-up.....	94

### LISTA DE TABELAS DO ARTIGO 2

<b>Table 1:</b>	Baseline characteristics in women with obesity (OB) and sarcopenia-related parameters (SOP).....	102
<b>Table 2:</b>	Assessment of anthropometric, body composition and muscle function in women with obesity (OB) and sarcopenia-related parameters at baseline and following one-year post bariatric surgery.....	103
<b>Table 3:</b>	Assessment of blood pressure and heart rate variability in women with obesity (OB) and sarcopenia-related parameters (SOP) at baseline and following one-year post bariatric surgery.....	103

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<b>ASM</b>	<i>Appendicular skeletal mass</i> (massa esquelética apendicular)
<b>ASM/wt × 100,%</b>	Appendicular skeletal mass adjusted for weight (massa esquelética apendicular ajustada para peso)
<b>BFP</b>	<i>Body Fat Percentage</i> (Porcentagem de gordura corporal)
<b>BMI</b>	<i>Body Mass Index</i> (Índice de massa corporal)
<b>BP</b>	<i>Blood pressure</i> (Pressão arterial)
<b>BS</b>	<i>Bariatric Surgery</i> (Cirurgia Bariátrica)
<b>CB</b>	Cirurgia Bariátrica
<b>Circ</b>	Circumference (circunferência)
<b>C-RP</b>	High sensitivity quantitative C-reactive protein (Proteína C Reativa ultrasensível)
<b>CF</b>	Colo do femur
<b>CT</b>	Colesterol Total
<b>DBP</b>	Diastolic Blood Pressure (pressão arterial diastólica)
<b>DEXA</b>	<i>Dual-Energy X ray Absorptiometry</i> (absorciometria com raio-X de dupla energia)
<b>DGYR</b>	Derivação gátrica em Y de Roux
<b>DM2</b>	Diabetes Melito tipo 2
<b>DMO</b>	Densidade Mineral Óssea
<b>DP</b>	Desvio Padrão
<b>DP-TC6</b>	Distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos
<b>EASO</b>	<i>European Association for the Study of Obesity</i> (Associação Europeia para o estudo da obesidade)
<b>EBSERH</b>	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
<b>ESPEN</b>	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i> (Sociedade Europeia para nutrição clínica e metabolismo)
<b>EWGSOP2</b>	<i>European Working Group on Sarcopenia in Older People 2</i> (Grupo de trabalho europeu em idosos 2)
<b>FPP</b>	Força de Preensão Palmar
<b>FFM</b>	<i>Free Fat Mass</i> (massa livre de gordura)
<b>FFMI</b>	<i>Free Fat Mass Index</i> (Índice de massa livre de gordura)
<b>FMUSP</b>	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
<b>FN</b>	<i>Femoral neck</i> (colo do femur)
<b>FT</b>	Femur total
<b>GS</b>	<i>Gait speed</i> (Velocidade de marcha)
<b>GV</b>	Gastrectomia vertical
<b>HAS</b>	Hipertensão Arterial Sistêmica
<b>HbA1c</b>	Hemoglobina Glicada
<b>HDL</b>	<i>High Density Lipoprotein</i> (Lipoproteína de Alta Densidade)
<b>HF</b>	<i>High frequency</i> (alta frequência)
<b>HOMA-IR</b>	<i>Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance</i> (Avaliação do Modelo Homeostático de Resistência à Insulina)
<b>HPLC</b>	<i>High-Performance Liquid Chromatography</i> (cromatografia líquida de alta performance)
<b>HRV</b>	<i>Heart Rate Variability</i> (Variabilidade de frequência cardíaca)
<b>HS</b>	<i>Handgrip Strength</i> (Força de preensão palmar)
<b>HULW</b>	Hospital Universitário Lauro Wanderley

<b>IGF-1</b>	<i>Insulin-like Growth Factor 1</i> (Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1)
<b>IL</b>	Interleucina
<b>IMC</b>	Índice de Massa Corporal
<b>IMM</b>	Índice de Massa Muscular
<b>L1-L4</b>	Coluna lombar L1-L4
<b>LDL</b>	<i>Low Density Lipoprotein</i> (Lipoproteína de Baixa Densidade)
<b>LF</b>	<i>Low frequency</i> (baixa frequência)
<b>LS</b>	<i>Lombar Spine</i> (coluna lombar)
<b>MMEA</b>	Massa Muscular Esquelética Apendicular
<b>MMEA/peso</b>	Massa Muscular Esquelética Apendicular ajustada para Peso
<b>MME</b>	Massa Muscular Esquelética
<b>MMI</b>	<i>Muscle mass index</i> (Índice de massa muscular)
<b>NC</b>	<i>Neck circumference</i> (circunferência do pescoço)
<b>NHANES</b>	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i> (Pesquisa Nacional de Exames de Saúde e Nutrição)
<b>OB</b>	Grupo obesidade
<b>OS</b>	Obesidade sarcopênica
<b>PCRus</b>	Proteína C Reativa ultra-sensível
<b>PGC</b>	Porcentagem de Gordura Corporal
<b>pNN50</b>	Porcentagem de intervalos RR adjacentes com diferença de duração superior a 50 milisegundos
<b>rMSSD</b>	Raiz quadrada da Média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes
<b>SBP</b>	<i>Systolic Blood Pressure</i> (Pressão arterial sistólica)
<b>SD1</b>	<i>Poincaré plot standard deviation perpendicular to the identification line</i> (Desvio padrão do Poincaré plot perpendicular à linha de identificação)
<b>SD2</b>	<i>Poincaré standard deviation plot perpendicular along the line of identification</i> (Desvio padrão do Poincaré plot perpendicular ao longo da linha de identificação)
<b>SARC</b>	Sarcopenia
<b>SDHR</b>	<i>Standard deviation of successive RR intervals</i> (Desvio padrão dos sucessivos intervalos RR)
<b>SDRR</b>	Desvio padrão dos intervalos R-R normais
<b>SNA</b>	Sistema Nervoso Autônomo
<b>SO</b>	<i>Sarcopenic Obesity</i> (Obesidade sarcopênica)
<b>SOP</b>	<i>Sarcopenic-Obesity Parameters</i> (Parâmetros de Obesidade sarcopênica)
<b>SOS</b>	<i>Swedish Obese Subjects</i>
<b>SPPB</b>	<i>Short Physical Performance Battery</i> (Bateria de desempenho físico curta)
<b>TC6</b>	Teste de caminhada de 6 minutos
<b>T2DM</b>	<i>Type 2 diabetes mellitus</i> (Diabetes melito tipo 2)
<b>TF</b>	<i>Total femur</i> (Fêmur total)
<b>TNF</b>	<i>Tumor necrosis factor</i> (Fator de necrose tumoral)
<b>TUG</b>	<i>Timed Up-and-to Go test</i> (Teste do tempo de levantar-se e ir)
<b>VIGITEL</b>	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito telefônico
<b>VM</b>	Velocidade de marcha
<b>WT</b>	<i>Weight</i> (peso)
<b>Y</b>	<i>Year</i> (ano)

## LISTA DE SÍMBOLOS

= Igual

> Maior

$\geq$  Maior ou igual

< Menor

$\leq$  Menor ou igual

% Percentual

+ Positivo

- Negativo

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>17</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>20</b>
2.1	OBESIDADE .....	20
<b>2.1.1</b>	<b>Conceito, prevalência e etiologia.....</b>	<b>20</b>
<b>2.1.2</b>	<b>Implicações da obesidade.....</b>	<b>22</b>
<b>2.1.3</b>	<b>Tratamento da obesidade .....</b>	<b>26</b>
2.2	CIRURGIA BARIÁTRICA E DESFECHOS CLÍNICOS.....	28
<b>2.2.1</b>	<b>Cirurgia bariátrica e composição corporal.....</b>	<b>32</b>
2.2.1.1	Avaliação da composição corporal.....	32
2.2.1.2	Impacto da cirurgia bariátrica sobre a composição corporal.....	35
<b>2.2.2</b>	<b>Cirurgia bariátrica e função muscular.....</b>	<b>37</b>
<b>2.2.3</b>	<b>Cirurgia bariátrica, obesidade e sarcopenia.....</b>	<b>38</b>
2.2.3.1	Sarcopenia e obesidade sarcopênica.....	38
2.2.3.2	Relação cirurgia bariátrica e sarcopenia.....	42
2.2.4	<b>Cirurgia bariátrica, obesidade e osso.....</b>	<b>43</b>
<b>2.2.5</b>	<b>Cirurgia bariátrica e variabilidade da frequência cardíaca.....</b>	<b>44</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA .....</b>	<b>51</b>
3.1	DESENHO, LOCAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	51
3.2	CRITÉRIOS E PROCEDIMENTOS PARA SELEÇÃO DO ESTUDO.	51
3.3	PROCEDIMENTOS E INSTRUMENTOS PARA COLETA DE DADOS	52
3.4	AVALIAÇÃO DE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS.....	53
3.5	AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL.....	53
<b>3.5.1</b>	<b>Componentes da composição corporal.....</b>	<b>53</b>
<b>3.5.2</b>	<b>Definição de baixa massa muscular .....</b>	<b>54</b>
3.6	AVALIAÇÃO DE FUNÇÃO MUSCULAR: FORÇA MUSCULAR E DESEMPENHO FÍSICO.....	54
3.7	DENSIDADE MINERAL ÓSSEA.....	54
3.8	AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL E VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA.....	55
3.9	PARÂMETROS BIOQUÍMICOS, INFLAMATÓRIOS E OSTEOMETABÓLICOS.....	56
3.10	ANÁLISE DE DADOS.....	56
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>58</b>
<b>5</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>59</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>60</b>
	<b>ANEXO A- CERTIDÃO DE APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS</b>	
	<b>APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b>	
	<b>APÊNDICE B- FICHA DE COLETA DE DADOS ANTES DA CIRURGIA BARIÁTRICA</b>	
	<b>APÊNDICE C- FICHA DE COLETA DE DADOS APÓS A CIRURGIA BARIÁTRICA</b>	
	<b>APÊNDICE D – ARTIGO 1</b>	
	<b>APÊNDICE E – ARTIGO 2</b>	

## 1. INTRODUÇÃO

O tratamento cirúrgico para perda de peso tem aumentado mundialmente devido à crescente prevalência da obesidade. A cirurgia bariátrica (CB) é uma opção de tratamento eficaz para perda de peso, com melhora de comorbidades e redução de mortalidade (SJOSTROM, 2008).

Embora diversos benefícios clínicos sejam relatados após a CB, muitos indivíduos não apresentam a esperada perda de peso e melhora ou remissão de comorbidades, provavelmente devido às condições clínicas dos pacientes antes da cirurgia; como idade e presença de comorbidades (MOLERO et al., 2022; NUIJTEN et al., 2022), além de possíveis fatores genéticos associados (GUPTA et al., 2021).

Doenças crônicas que elevam o risco cardiovascular como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia e síndrome da apneia obstrutiva do sono são condições usualmente avaliadas antes da CB. É importante enfatizar que a obesidade também compromete outros sistemas como o sistema músculo-esquelético e o sistema nervoso autônomo, aumentando o risco de diversas complicações, inclusive cardiovasculares, entretanto a avaliação destas complicações ainda são negligenciadas (CARVALHO, N.N.C; JUNIOR, F.A.O., 2019; CARVALHO, N.N.C.; MARTINS, V.J.B., 2019)

Recentemente foi demonstrado que a presença de baixa massa muscular esquelética (MME) em mulheres jovens com recomendação para CB esteve positivamente associada à baixa força muscular e à baixa massa óssea (CARVALHO, N.N.C.; MARTINS, V.J.B., 2019). Da mesma forma, mulheres jovens com recomendação para CB com ou sem comorbidades (DM2 e/ou HAS), apresentaram disfunção autonômica cardíaca por meio da baixa variabilidade da frequência cardíaca (VFC) (CARVALHO, N.N.C; JUNIOR, F.A.O., 2019).

Considerando que a perda de peso proporcionada pela CB promove mudanças na composição corporal com perda de massa gorda, mas também perda de MME e densidade mineral óssea (DMO) (GOMEZ-AMBROSI et al., 2017; HOLANDA et al., 2022; MAIMOUN et al., 2017), e compreendendo que o músculo é o principal local de oxidação de lipídios e carboidratos, é plausível inferir que os benefícios clínicos da CB poderiam ser atenuados na presença de sarcopenia (SARC) prévia à CB, bem como a perda de massa óssea poderia ser intensificada nesses indivíduos (MASTINO et al., 2016; HOLANDA et al., 2022).

Nessa mesma perspectiva, estudos iniciais demonstraram que indivíduos com sobrepeso e baixa massa muscular (BAEK et al., 2013) e idosos sarcopênicos (FREITAS et al., 2018) apresentaram tônus parassimpático mais baixo, sugerindo que a perda de massa e função muscular podem estar associada à modulação autonômica inadequada.

A SARC aliada à alta adiposidade, condição denominada obesidade sarcopênica (OS), é fator de risco para diversas complicações, como incapacidade física, quedas, osteoporose, fraturas, complicações cardiovasculares e metabólicas e risco de mortalidade (BATSIS, MACKENZIE, BARRE, LOPEZ-JIMENEZ, & BARTELS, 2014; BAUMGARTNER et al., 2004; KIM et al., 2013; PARK et al., 2013; SCOTT et al., 2016).

Usualmente, a SARC apresenta uma relação forte com o envelhecimento, visto que 1 a 2% da MME e 1.5 a 5 % da força muscular é perdida por ano após os 50 anos de idade (CHOI, 2013; CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019). Todavia, o estado inflamatório que a obesidade promove traz complicações para o sistema musculoesquelético (COLLINS *et al.*, 2018) como a SARC, independente da idade (JOHNSON STOKLOSSA; SHARMA *et al.*, 2017).

Os fatores envolvidos na fisiopatologia da OS são complexos e multifatoriais; envolvendo além da inflamação, o desuso, alterações hormonais e resistência à insulina (LEVINE; CRIMMINS, 2012; KREIDIEH *et al.*, 2018).

Ademais, há uma escassez de estudos demonstrando as implicações da CB sobre os parâmetros osteomusculares, cardiovasculares e metabólicos em indivíduos com diagnóstico de SARC prévio à CB (MASTINO *et al.*, 2016).

É neste sentido que o objetivo geral desse estudo foi avaliar parâmetros osteomusculares, cardiovasculares e metabólicos em mulheres portadoras de obesidade com e sem parâmetros relacionados à OS (baixa força muscular e/ou baixa massa muscular), antes e após o seguimento (aproximadamente três e seis meses e um ano) da CB. E como objetivos específicos comparar mulheres com obesidade (grupo OB) com mulheres com obesidade e parâmetros relacionados à OS (grupo SOP, *Sarcopenic-Obesity Parameters*) antes da CB e no seguimento de aproximadamente três, seis meses e um ano no tocante a: perda do peso e porcentagem de perda de peso; medidas antropométricas (peso, IMC, circunferência da panturrilha, circunferência do pescoço); composição corporal [MME, massa livre de gordura (MLG), massa gorda e porcentagem de gordura corporal (PGC)]; função muscular [força de preensão palmar (FPP) e velocidade de marcha (VM)]; DMO; pressão arterial, VFC e perfis metabólico [colesterol total e frações, triglicerídeos, glicemia de jejum, insulina plasmática, hemoglobina glicada e avaliação do modelo homeostático de resistência à insulina (HOMA-

IR)] e inflamatório [proteína C reativa ultrasensível (PCRus)]. Além de avaliar a associação prospectiva de baixa massa muscular ou baixa força muscular com densidade mineral óssea (DMO).

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 OBESIDADE

#### 2.1.1 Conceito, prevalência e etiologia

A obesidade é uma doença de caráter crônico e progressivo, na qual se caracteriza pelo acúmulo excessivo de gordura corporal gerando um estado inflamatório que culmina em aumento de morbidade e mortalidade (APOVIAN, 2016; BRAY *et al.*, 2018; FLEGAL *et al.*, 2013; GLOBAL BMI MORTALITY COLLABORATION, 2016; PROSPECTIVE STUDIES COLLABORATION, 2009).

O índice de massa corporal (IMC), representado através da equação peso sobre a altura ao quadrado, é a medida populacional mais simples e útil para definir e classificar a obesidade. A obesidade é 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).

A definição de obesidade pelo IMC baseia-se no aumento de morbidade, mas principalmente pela estimativa de risco de mortalidade. Sabe-se que um  $\text{IMC} \geq 25\text{kg/m}^2$  já aumenta mortalidade e quanto maior a estratificação da obesidade, maior a mortalidade (CALEYACHETTY, 2017; GLOBAL BMI MORTALITY COLLABORATION, 2016; PROSPECTIVE STUDIES COLLABORATION, 2009).

Contudo, considerar apenas o IMC como um marcador de estado nutricional, nos faria desconsiderar dois conceitos importantes; distribuição da gordura corporal e adiposidade (BRAY *et al.*, 2018; OLIVEROS *et al.*, 2014).

É sabido que a distribuição da gordura pode diferir entre as populações, sendo a gordura visceral um fator de risco cardiovascular independente do IMC (BRAY *et al.*, 2018; KISHIDA *et al.*, 2012; KOSTER *et al.*, 2015; KUK *et al.*, 2016, JIA *et al.*, 2018, TCHERNOF; DESPRE'S, 2013). Entretanto, as gorduras da coxa e do quadril podem estar associadas até mesmo a proteção cardiovascular (ENGIN, 2017). Podemos avaliar a gordura visceral através de medidas antropométricas bastante simples como a relação cintura/quadril, a relação cintura/estatura e a circunferência abdominal. Entretanto, exames de imagem mais onerosos como ressonância magnética e tomografia computadorizada diferenciam tecido adiposo subcutâneo de tecido adiposo visceral (OLIVEROS *et al.*, 2014; SWAINSON *et al.*, 2017).

Além da gordura visceral, é importante considerar o conceito de adiposidade, pois o IMC tem baixa sensibilidade na detecção da adiposidade, não diferenciando massa magra de massa gorda (ENGIN, 2017). Indivíduos com obesidade poderiam apresentar fenótipos diferentes em relação à desproporção entre massa magra e massa gorda. 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).

Atualmente o excesso de peso é considerado uma pandemia, pois sua prevalência aumentou mundialmente nos últimos anos, principalmente nos países em desenvolvimento (NG *et al.*, 2014). Notadamente, as mulheres são mais acometidas pela obesidade e 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 grave (EZZATI *et al.*; 2017).

Dados recentes do World Obesity Atlas prevê que até 2030 1 em cada 5 mulheres e 1 em cada 7 homens viverá com obesidade, o que equivale a mais de 1 bilhão de pessoas globalmente. Do mesmo modo, a previsão é que até 2030 o Brasil ocupe o quarto lugar no mundo com mais pessoas com obesidade (cerca de 50 milhões, 33% das mulheres e 26% dos homens) perdendo em ordem decrescente para os Estados Unidos da América (125 milhões), China (115 milhões) e Índia (64 milhões) (WORLD OBESITY ATLAS, 2022).

Em concordância a esses dados, o Brasil também descreve um aumento considerável na prevalência da obesidade e sobrepeso. Em 15 anos (2006-2021), a obesidade aumentou de 11,8% para 22,4%, e o sobrepeso de 42,6% para 57,2% (BRASIL, 2017; BRASIL, 2021). Em relação ao sexo, o sobrepeso foi maior nos homens (59,9%) do que entre as mulheres (55,0%). A frequência dessa condição aumentou com a idade até os 54 anos e reduziu com o aumento da escolaridade. Já a prevalência de obesidade foi semelhante entre os sexos, mulheres (22,6%) e homens (22,0%), e aumentou com a idade até os 64 anos e diminuiu com o aumento da escolaridade somente para as mulheres, com seu menor patamar entre aquelas com 12 e mais anos de estudo (BRASIL, 2021).

A etiologia da obesidade é multifatorial, englobando fatores genéticos, epigenéticos e ambientais. Entre estas causas, a genética desempenha papel decisivo na origem da obesidade, sendo habitualmente poligênica e mais raramente de causa monogênica. Para exemplificar a importância da genética podemos relatar que o risco de obesidade é de 9% quando nenhum dos pais tem obesidade, entretanto, esse risco eleva-se para 50% e 80% quando um ou ambos os

genitores tem obesidade, respectivamente (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2016).

Além da genética, fatores ambientais exercem influência no ganho de peso. Taxas maiores de obesidade ocorrem em populações com menor poder aquisitivo, assim como menor escolaridade. Mudanças sócio-comportamentais como sedentarismo, diminuição do número de refeições realizadas em casa, comer em curto espaço de tempo, aumento de fast food, aumento do tamanho das porções, estresse, distúrbios do sono e aumento da idade das mulheres ao gestarem são fatores que influenciam o ganho de peso. Outros fatores como disruptores endócrinos, iatrogenia farmacêutica, poluição e uma possível associação com infecção estão associados ao excesso de peso (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2016).

### **2.1.2 Implicações da obesidade**

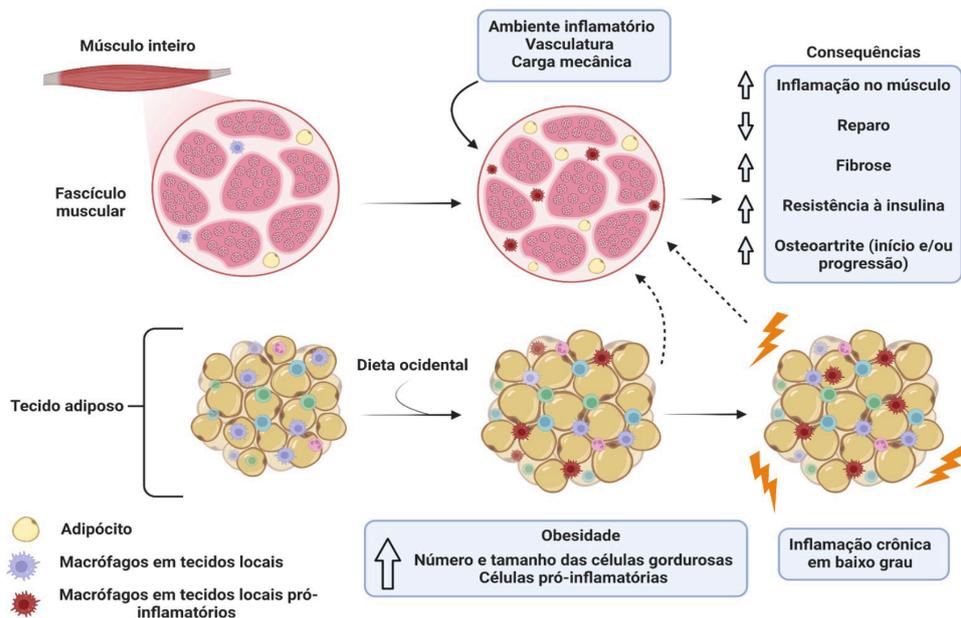
A despeito do crescimento da obesidade, a prevalência de doenças crônicas relacionadas a mesma também aumentou. Dados recentes da pesquisa VIGITEL/2021 (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico) mostraram um aumento do diagnóstico de DM2 e de HAS no Brasil. Em 2006 tínhamos 5,5% de pessoas com DM2 e 22,5% com HAS, contrapondo com dados de 2021, no qual temos 9.1% e 26.3%, respectivamente. com maior incidência em mulheres (BRASIL, 2017; BRASIL, 2021).

É importante ressaltar que a obesidade é um fator de risco relevante para o desenvolvimento de várias comorbidades, não só as normalmente conhecidas como DM2, HAS, dislipidemia e síndrome da apneia obstrutiva do sono, mas também de problemas psicológicos, musculoesqueléticos, câncer, doença renal, doenças do aparelho digestório, função sexual e reprodutora, entre outras (ENGIN, 2017, KITAHARA *et al.*, 2014; COLLINS *et al.*, 2018). Além de aumentar morbidade, a obesidade diminui a expectativa de vida em 5 a 20 anos e aumenta os custos em saúde (BRAY, *et al*, 2018, SJÖSTRÖM, 2013; SUSSENBACH *et al.*, 2014).

Entre as complicações da obesidade, o comprometimento do sistema musculoesquelético, envolvendo músculos, ossos, tendões e articulações vem despertando a curiosidade de pesquisadores (COLLINS *et al.*, 2018).

Apesar do excesso de peso ocasionar aumento de massa óssea e massa muscular através da sobrecarga mecânica, principalmente às custas de gordura subcutânea, sabe-se que a gordura visceral promove um estado pré-inflamatório através da ativação de macrófagos, mastócitos e linfócitos T, liberando fatores inflamatórios como *tumor necrosis factor* (TNF) e leptina

acometendo de forma negativa a massa muscular e a massa óssea (com aumento da gordura intramuscular e intermuscular, disfunção muscular, aumento da reabsorção óssea diminuição da ação positiva da sobrecarga mecânica e aumento do risco de quedas) (**Figura 1**) (BILSKI *et al.*, 2022; MENDONÇA *et al.*, 2022; COLLINS *et al.*, 2018; BATSIS, VILLAREAL, 2018; JAFARINASABLAN *et al.*, 2017).



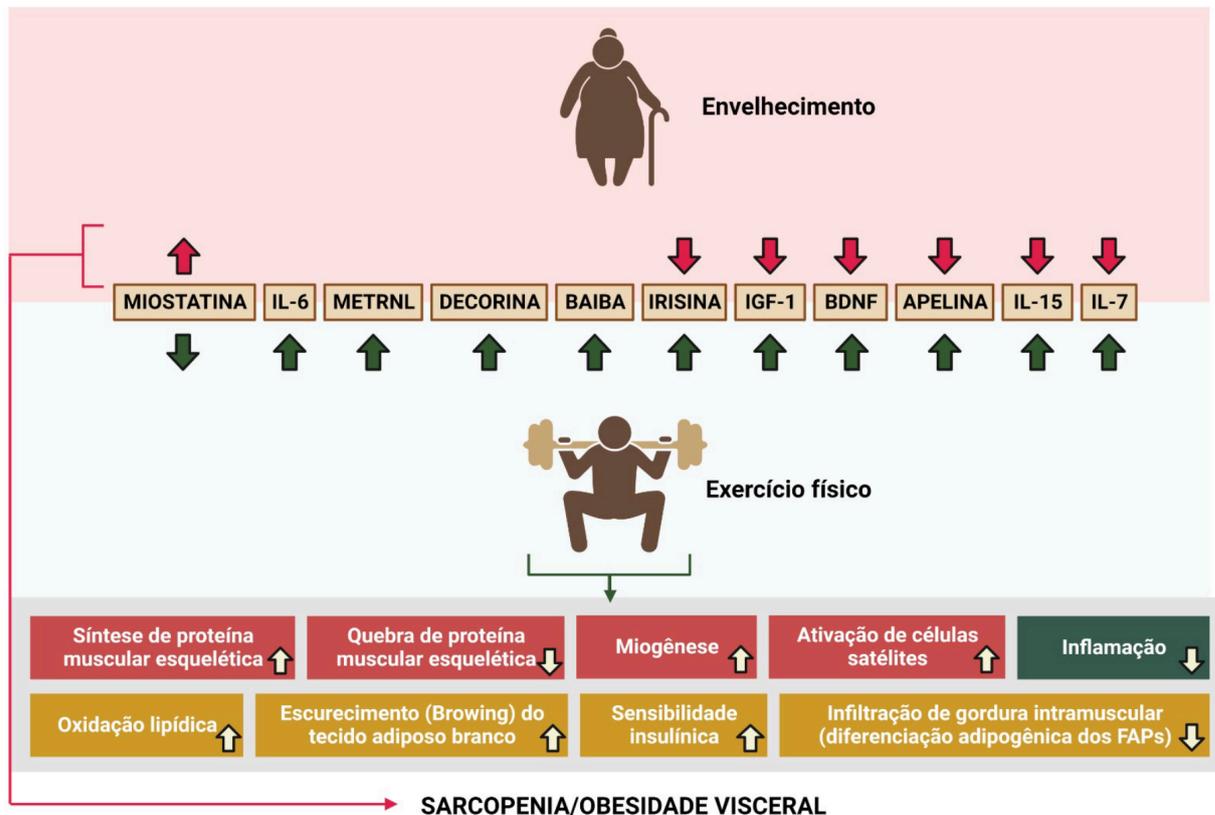
**Figura 1:** Etapas da mioesteatose e suas consequências. Figura editada por [BioRender.com](https://www.biorender.com)

Adaptada de COLLINS *et al.*, 2018.

Todo esse processo já se inicia durante a gênese dos adipócitos, osteoblastos e miócitos. Há uma estreita relação entre os tecidos muscular, ósseo e gorduroso devido à gênese dos adipócitos, osteoblastos e miócitos derivarem de uma mesma célula precursora mesenquimal. A trans-diferenciação para a linhagem óssea e muscular é influenciada por fatores locais, sistêmicos e ambientais. A célula precursora mesenquimal pode favorecer a diferenciação da linhagem adipogênica em detrimento às demais quando inserida em um ambiente hostil, como o baixo grau de inflamação gerado pela obesidade. Além da obesidade, o envelhecimento e a SARC, favorecem a adipogênese e a supressão da osteoblastogênese e miogênese (LEENERS *et al.*, 2017).

Durante o envelhecimento há mudanças na composição corporal, há uma perda contínua de tecido adiposo subcutâneo (SAT) acompanhada por aumento da obesidade visceral e acúmulo de adipócitos e lipídios em diferentes depósitos, como medula óssea, fígado e,

particularmente, músculo esquelético (mioesteatose). A mioesteatose promovida pelo envelhecimento, assim como pela obesidade, promove disfunção do tecido adiposo gerando ativação de vias pró-inflamatórias e mudança na liberação de adipocinas para um perfil pró-inflamatório comprometendo a síntese e degradação proteica (BILSKI, J. *et al.*, 2022) (Figura 2).



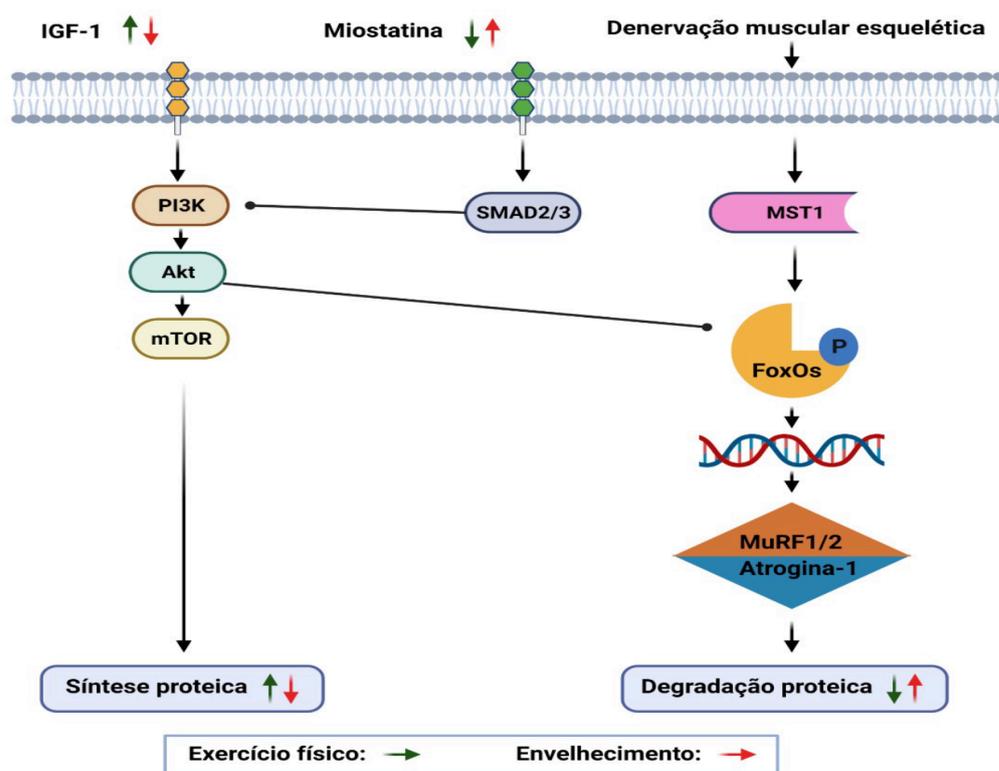
**Figura 2.** Disfunção do tecido adiposo gerando ativação de vias pró-inflamatórias e mudança na liberação de adipocinas para um perfil pró-inflamatório. Efeito do exercício físico sobre as miocinas. IL-6: interleucina 6; IGF-1: fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1; IL-15: interleucina 15; IL-7: interleucina 7. Adaptada da referência BILSKI, J. *et al.*, 2022.

Na obesidade, um dos mecanismos da supressão da osteoblastogênese e miogênese é através de níveis elevados de leptina (hormônio produzido pelos adipócitos), no qual 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) sobre o osso e o músculo.

Um sistema de sinalização incluindo o IGF1 e uma cascata de componentes intracelulares desempenham um papel vital na regulação do crescimento do músculo esquelético. A Akt quinase, também conhecida como proteína quinase B, é o componente central desta cascata, controlando tanto a síntese proteica através do alvo mamífero da

rapamicina (mTOR), quanto o glicogênio sintase quinase 3 (GSK3) e degradação de proteínas via fatores de transcrição da família FoxO. A ativação desta via é essencial para induzir a hipertrofia muscular esquelética induzida por carga (BILSKI, J. *et al.*, 2022) (**Figura 3**).

Ademais, níveis elevados de TNF inibem a adiponectina (citocina anti-inflamatória), impedindo a síntese proteica muscular. Vale ressaltar que 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).



**Figura 3.** Sistema de sinalização das vias de síntese proteica e degradação proteica. Akt quinase: proteína quinase B; mTOR: alvo mamífero da rapamicina; GSK3: glicogênio sintase quinase 3. Adaptada da referência BILSKI, J. *et al.*, 2022.

Devido à alta plasticidade muscular, o músculo se adapta a ambientes hostis mas também a ambientes favoráveis. Em ambientes positivamente propícios, há remodelação das fibras musculares levando ao crescimento e adaptação através de processos regenerativos. Essa reparação muscular ocorre através de uma série de processos inflamatórios meticulosamente controlados, com o recrutamento de monócitos e macrófagos, assim como a fagocitose de material necrótico (COLLINS *et al.*, 2018).

Dessa forma, a integridade estrutural e capacidade funcional do músculo podem ser comprometidas pelo 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. As complicações metabólicas associadas à obesidade são umas das causas desse recrutamento inadequado de macrófagos.

Além do que já foi relatado, temos outros pontos a se considerar quando nos referimos a obesidade e músculo. Primeiro, pessoas com obesidade podem ter um menor número de células satélites, pois possuem um número elevado de fibras musculares glicolíticas que fibras musculares oxidativas, e estas normalmente tem um maior número de células satélites. Segundo, o músculo é responsável pela maior parte da utilização de glicose no nosso organismo, e mediante ao estado inflamatório, leva à resistência à insulina, na qual piora com o catabolismo muscular (COLLINS *et al.*, 2018; BATSIS; VILLAREAL, 2018).

É importante mencionar que a obesidade e suas complicações também podem comprometer todas as outras estruturas do segmento motor (osso, cartilagem, articulação e tendões), no qual recai indiretamente sobre o músculo. Esses tecidos apresentam elevada dificuldade de reparação, gerando dor e dificuldade de locomoção (COLLINS *et al.*, 2018). Dessa forma, a obesidade contribui com o comprometimento musculoesquelético e esse, com o sedentarismo. Consequentemente, acentua-se o ganho de peso, o dano muscular e à resistência à insulina (WATERS; BAUMGARTNER, 2011).

Diante deste contexto é plausível justificar porque indivíduos com obesidade têm 3.39 vezes maior risco de limitação física e 3.75 vezes maior probabilidade de incapacidade que pessoas saudáveis com peso normal, além de maior risco de fraturas de extremidades e de SARC (BELL *et al.*, 2017; JOHNSON STOKLOSSA; SHARMA *et al.*, 2017; KREIDIEH *et al.*, 2018; LEE; HONG; SHIN *et al.*, 2016; POGGIOGALLE *et al.*, 2016).

### **2.1.3 Tratamento da obesidade**

A obesidade é subdiagnosticada e conseqüentemente subtratada. De cem pessoas vivendo com obesidade, menos de 30% recebem um diagnóstico formal de obesidade (MA *et al.*, 2009). Quando se refere ao tratamento baseado em evidências, menos de 20% dos pacientes recebem algum tratamento, seja com mudança do estilo de vida e terapia comportamental, terapia medicamentosa ou até mesmo CB (CATERSON *et al.*, 2019).

O tratamento da obesidade é difícil e repleto de estigmatização. Conscientizar o indivíduo com obesidade da cronicidade e progressão da doença é muito importante, visto que a maior parte das pessoas ao perderem peso, independente do método utilizado, reganharão algum peso durante o seguimento, principalmente quanto maior for a perda de peso, um dos mecanismos para isso é devido à diminuição da taxa metabólica basal (LAMARCA et al, 2019; CATERSON et al., 2019; BRAY *et al.*, 2018; FOTHERGILL *et al.*, 2016).

Após conscientização da obesidade, o tratamento deverá ser interdisciplinar, envolvendo mudança no estilo de vida (redução da ingesta calórica, aumento da atividade física e mudanças comportamentais), terapia medicamentosa quando necessária, e em casos mais graves, tratamento cirúrgico para perda de peso (CB) (BRAY *et al.*, 2018; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2016).

A terapia medicamentosa para tratar a obesidade está indicada para indivíduos com  $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$  ou  $IMC \geq 27 \text{ Kg/m}^2$  com comorbidades (DM2, HAS, dislipidemia e síndrome da apneia obstrutiva do sono) (BRAY *et al.*, 2018; APOVIAN *et al.*, 2015). Medicamentos como topiramato mais fentermina, liraglutida, naltrexone mais bupropiona 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 e 2.6 kg, respectivamente (KHERA *et al.*, 2016). Recentemente (janeiro de 2023) a semaglutida, análogo do glucagon like peptide 1, foi aprovado para o tratamento do excesso de peso. Esta medicação foi capaz de promover uma perda de peso de 16.9% no grupo que usou 2.4mg de semaglutida versus 2.4% no grupo placebo ao longo de 68 semanas de tratamento (WILDING et al., 2021).

Da mesma forma que uma maior proporção de ganho de peso aumenta o risco de comorbidades, uma maior redução proporcional também é capaz de melhorá-las. Os benefícios da proporção de perda de peso podem ser vistos com perdas de peso de; a) 5%: está associada à redução na pressão arterial sistólica e diastólica e na redução de HbA1C (GARVEY et al., 2016), b) 5-10%: redução em lipídios hepatocelulares em doença hepática gordurosa não alcoólica, redução em triglicérides, aumento em HDL-c, redução em não-HDL-c, melhoras na ovulação e na regularização da menstruação, e na prevenção de DM2 (GARVEY et al., 2016), c) >10%: melhora a sintomatologia e aumenta a função de pessoas com osteoartrite, doença do refluxo gastroesofágico e síndrome da apneia obstrutiva do sono, reduz a inflamação e a fibrose em esteatohepatite gordurosa não alcoólica, reduz a frequência de incontinência e causa melhora em doença cardiovascular (GARVEY et al., 2016; LOOK AHEAD RESEARCH GROUP, 2016), d) >15%: remissão de DM2, especialmente quando a duração do diabetes é

curta; melhoras na insuficiência cardíaca e reduções na mortalidade cardiovascular (LEAN et al., 2018 ; BENRAOUNE AND LITWIN, 2011; SUNDSTRÖM et al., 2017).

Devemos ainda considerar que ao perder peso haverá redução de massa gorda; mas também pode ocasionar redução da MME (HEYMSFIELD *et al.*, 2014) e da 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, respectivamente (ANDERSON *et al.*, 2001; HALL; KAHAN, 2018). Aliado a isso, o ciclo de perda e reganho de peso nesses pacientes é comum e está associado ao ganho de massa gorda, porém muitas vezes sem recuperação da massa magra (DONINI *et al.*, 2022; PRADO *et al.*, 2012).

Diante da dificuldade de redução e manutenção de perda de peso em pacientes com obesidade grave (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 (EISENBERG *et al.*, 2022; PAJECKI, 2022; SJÖSTRÖM, 2008).

## 2.2 CIRURGIA BARIÁTRICA E DESFECHOS CLÍNICOS

A CB, cirurgia para perda de peso, existe desde a década de 1950 e no Brasil a história desta cirurgia começou desde 1970 com os trabalhos iniciais do cirurgião, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), Salomão Chaib utilizando técnicas de derivações jejuno-ileais do tipo Payne (1969) (PHILLIPS; SHIKORA, 2018; SBCBM). Apesar dos resultados deste cirurgião terem sido frustos e o procedimento considerado inseguro, outros cirurgiões brasileiros continuaram as pesquisas neste campo.

Em torno da década de 1980, o americano Edward E. Mason, considerado um dos “pais” da CB, introduziu o conceito de restrição gástrica e fundou a Sociedade Americana de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (BUCHWALD, 2014).

Ao longo das décadas, a CB alcançou resultados significativos e perda de peso sustentável, além de uma enorme segurança, apesar do perfil de alto risco dos pacientes submetidos a este procedimento. Além disso, os benefícios observados em distúrbios metabólicos, como o DM2 e dislipidemia, são alcançados independentes da perda de peso, assim, o termo “cirurgia bariátrica e metabólica tornou-se um termo mais apropriado (BUCHWALD, 2014).

Classicamente desde as primeiras recomendações do *National Institutes of Health* de 1991, a CB é uma opção de tratamento para obesidade em indivíduos de 18 a 65 anos, com  $IMC \geq 40 \text{ Kg/m}^2$  ou  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$  com uma ou mais comorbidades relacionadas à obesidade grave (em que a perda de peso induzida cirurgicamente é susceptível de melhorar a condição) FRIED *et al.*, 2014. Entretanto, atualmente a ABESO (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA) considera que não há uma definição de idade exata, podendo ser considerada em indivíduos até mais jovens (entre 16-18 anos) ou acima de 65 anos respeitando as peculiaridades. Para sua indicação é necessário falha na perda de peso ou manutenção da perda de peso por dois anos, apesar dos cuidados médicos adequados (PAJECKI, 2022).

Diante de todos os benefícios cientificamente comprovados que a CB e metabólica proporciona, a sociedade americana para CB e metabólica e a federação internacional para a cirurgia de obesidade e desordens metabólicas fizeram recentemente suas recomendações quanto à indicação de CB e metabólica. Essas sociedades propuseram a recomendação da CB para indivíduos com  $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$  independentemente da presença, ausência ou gravidade das comorbidades, além da recomendação para pacientes com DM2 e  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ . No mais, consideraram a possibilidade da CB em indivíduos com  $IMC$  entre 30–34,9  $\text{kg/m}^2$  que não mantém perda de peso de forma sustentada ou melhora da comorbidade usando métodos não cirúrgicos. Ainda nesse contexto, essas sociedades recomendaram que o acesso à CB não deve ser pautado apenas com base nas zonas de risco de  $IMC$  tradicionais e que não há limite superior de idade do paciente para CB. Indivíduos mais velhos que poderiam se beneficiar da CB deveriam ser considerados para cirurgia após avaliação cuidadosa das comorbidades e fragilidade (EISENBERG *et al.*, 2022).

As principais contraindicações da CB são a ausência anteriormente de tratamento clínico, a existência de doenças psiquiátricas ativas não estabilizadas (como depressão maior e distúrbios psicóticos), dependências ativas de álcool e/ou drogas, doenças que ameaçam a vida a curto prazo e pacientes incapazes de cuidar de si mesmos sem apoio familiar ou social (FRIED *et al.*, 2014).

As técnicas cirúrgicas para CB podem ser divididas em: 1) Técnicas restritivas: banda gástrica ajustável e GV, 2) Técnicas puramente disabsortivas: derivação biliopancreática / Scopinaro e derivação biliopancreática / duodenal switch, e 3) Técnicas mistas: DGYR (**Figura 4**).

No procedimento puramente restritivo, há restrição mecânica pela criação de um pequeno reservatório gástrico com a via de saída estreitada. No procedimento disabsortivo há

desvio de segmentos do intestino delgado, no qual ocorre diminuição da absorção de alimentos. Quando se utiliza os dois procedimentos, considera-se a cirurgia mista (MANCINI, 2014).

Nas cirurgias de derivações biliopancreáticas (Scopinaro e duodenal switch) há maiores riscos nutricionais associados ao aumento do comprimento do intestino delgado desviado (MANCINI, 2014).

A GV tornou-se um dos procedimentos bariátricos mais utilizados em todo o mundo em torno de 53.8%, seguido pela DGYR 23,1%, banda gástrica ajustável 5.7%, derivação biliopancreática com ou sem duodenal switch 0.6% e cirurgias revisionais e outras 16.8% (BRAY *et al.*, 2018).

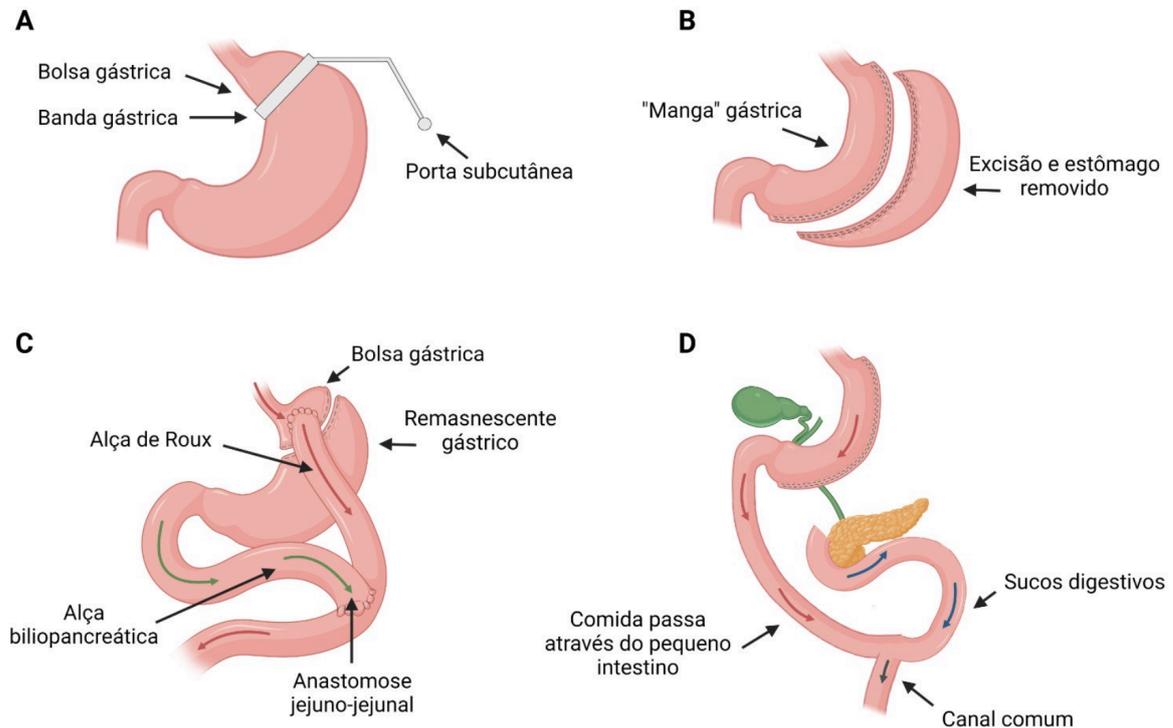
Os dados da GV sobre os resultados a longo prazo permanecem insuficientes. A GV e a DGYR, têm efeitos semelhantes na perda de peso e resultados no DM2 e segurança semelhantes durante pelo menos 5 anos de acompanhamento. No entanto, evidências emergentes sugerem que o procedimento de GV está associado a menos reoperações, e o procedimento de DGYR pode levar a perda de peso e controle glicêmico mais duradouros (ARTERBURN *et al.*, 2020).

Embora a segurança seja uma preocupação, os dados atuais indicam que as taxas de mortalidade perioperatória variam de 0,03% a 0,2%, o que melhorou substancialmente desde o início dos anos 2000. Tanto a banda gástrica ajustável como as derivações biliopancreáticas são menos realizadas atualmente, a primeira devido à recuperação do peso e menor perda de peso, e a segunda por ocasionar maior risco nutricional. O procedimento laparoscópico deve ser considerado como o método desejável para a operação na CB em detrimento à laparotomia (MANCINI, 2014; ARTERBURN *et al.*, 2020).

Na DGYR, o componente restritivo compreende a construção de uma pequena bolsa gástrica a partir da secção do estômago paralela à pequena curvatura em direção ao ângulo de His, com o volume próximo a 30ml. O componente disabsortivo é caracterizado pelo desvio intestinal, em que o duodeno e a porção do jejuno não participam mais do trânsito alimentar, assim como pela exclusão de quase todo o estômago. A anastomose gastrojejunal é confeccionada de maneira que possua um diâmetro de maneira adequado para manter o componente restritivo. A DGYR possui ação metabólica tanto por seu componente restritivo quanto pelo desvio intestinal, ocasionando aumento das incretinas. Este efeito metabólico leva a remissão do diabetes em cerca de 70% dos casos, comparada a 60% na GV a longo prazo (BRAY *et al.*, 2018; LÚCIO VILAR *et al.*, 2016).

A GV envolve a remoção de 80% do estômago, consiste na confecção de um tubo vertical por meio da retirada da grande curvatura e do fundo gástrico, de modo que o estômago

remanescente passa a ter volume entre 150-200ml (BRAY *et al.*, 2018; LÚCIO VILAR *et al.*, 2016).



**Figura 4.** Tipos de técnicas da cirurgia bariátrica: A- Banda gástrica ajustável; B- Gastrectomia vertical; C- Derivação gástrica em Y de Roux; D- Derivação biliopancreática. Figura editada por [BioRender.com](https://www.biorender.com)

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, DVYR e GV, respectivamente. Quando a perda de peso da CB foi comparada ao grupo controle, as mudanças médias no peso corporal após 2, 10, 15 e 20 anos foram -23%, -17%, -16% e -18% no grupo que se submeteu a CB e 0%, 1%, -1% e -1% no grupo controle, respectivamente (SJÖSTRÖM, 2008).

Apesar da perda de peso ter sido maior no estudo SOS, assim como em estudos observacionais com o procedimento de DGYR que com GV, o melhor procedimento para perda de peso permanece incerto. Ensaios randomizados mostraram perda de peso semelhantes entre a DGYR e a GV. Entretanto, quando se refere à manutenção de perda de peso a longo prazo (aproximadamente 5 anos), a recuperação da perda de peso é maior com a GV (ARTERBURN *et al.*, 2020).

Além da perda de peso, a CB foi capaz de induzir a remissão do DM2, principalmente nos 2 primeiros anos, mas também em dez anos, porém em menor proporção. Ao longo dos

anos a CB reduziu a incidência de DM2, de doença cardiovascular (acidente vascular encefálico e infarto agudo do miocárdio), de câncer e até mesmo diminuição de mortalidade (SJÖSTRÖM, 2013).

Os efeitos da CB sobre a glicemia são mais expressivos e já vistos em um curto período de tempo que os efeitos sobre a HAS. Entretanto, o impacto da CB sobre a HAS pode levar a uma redução do número de anti-hipertensivos ou até mesmo a remissão desta patologia.

No estudo GATEWAY, randomizado, não cego e em um único centro, foi avaliado 100 pacientes com obesidade (IMC médio de 36.9 Kg/m<sup>2</sup>) alocados para dois grupos; o primeiro submetido à DGYR mais tratamento clínico e o segundo grupo só ao tratamento clínico (grupo controle). O objetivo principal do trabalho foi avaliar a redução de  $\geq 30\%$  do número de anti-hipertensivos (mantendo a pressão arterial menor ou igual a 140/90 mmHG) em 12 meses. Redução de  $\geq 30\%$  do número de medicamentos anti-hipertensivos ocorreu em 83.7% grupo da DGYR em comparação com 12,8% do grupo de controle,  $p < 0,001$ . Entre outros objetivos, a remissão da pressão arterial sem uso de medicações também foi avaliada. A remissão da hipertensão foi vista em 51% e 45,8% dos pacientes randomizados para DGYR, considerando o monitoramento ambulatorial da pressão arterial de consultório e 24 horas, respectivamente, enquanto nenhum paciente no grupo controle entrou em remissão. Outros marcadores avaliados como circunferência da cintura, índice de massa corporal, perfil glicêmico e lipídico, proteína C reativa de alta sensibilidade e pontuação de risco de Framingham em 10 anos foram menores na DGYR do que no grupo controle (SCHIAVON, C.A. et al., 2018).

Apesar dos benefícios que a CB proporciona (SJÖSTRÖM, 2008), a mesma pode trazer malefícios, como: obstrução intestinal, úlcera marginal, hérnia ventral, cálculos biliares, nefrolitíase, hipoglicemia (BRAY, et al., 2018) deficiências nutricionais (MOHAPATRA, GANGADHARAN, PITCHUMONI, 2019), aumento de transtornos psíquicos (compulsão alimentar, transtorno obsessivo-compulsivo, depressão e suicídio) (RIBEIRO *et al.*, 2018; MÜLLER *et al.*, 2019) etilismo, abuso de drogas e até mesmo comprometimento de MME e massa óssea (SJÖSTRÖM, 2008; DAVIDSON *et al.*, 2018; MAÏMOUN *et al.*, 2017; GAGNON; SCHAFFER *et al.*, 2018; HOLANDA *et al.*, 2022).

## **2.2.1 Cirurgia bariátrica e composição corporal**

### **2.2.1.1 Avaliação da composição corporal**

A avaliação do estado nutricional de um indivíduo é recomendada na prática clínica para pacientes hospitalizados e pacientes ambulatoriais com condições que comprometam o estado nutricional, na elaboração de estratégias nutricionais e no monitoramento de intervenções terapêuticas (HOLMES et al., 2021).

Embora atualmente não exista um melhor método universalmente aceito para a avaliação do estado nutricional, a composição corporal fornece informações valiosas que contribuem para a identificação, diagnóstico e manejo de diversas condições médicas para as quais a terapia nutricional é indicada. A composição corporal é utilizada no diagnóstico de desnutrição, SARC e OS, condições que podem estar presentes em um paciente que realizou CB (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; DONINI et al., 2022; CEDERHOLM et al., 2015; CEDERHOLM et al., 2017).

A avaliação da composição corporal divide a massa corporal total de um indivíduo nas proporções relativas de massa gorda (MG) e massa livre de gordura (MLG). A MLG é composta por músculos, ossos, órgãos, ligamentos, tendões e água. A massa magra corresponde a 91% da MLG, pois exclui-se a massa óssea. A massa muscular esquelética total corresponde a 53% da massa magra. A MMEA corresponde a 75% da massa muscular esquelética total (KURIYAN, 2018; NUIJTEN et al., 2022).

Diferentes métodos são utilizados para a avaliação de composição corporal como: densitometria de corpo inteiro (DEXA), bioimpedância, ressonância nuclear magnética, tomografia computadorizada, ultrassonografia e mais recentemente a análise de imagem digital (scanners ópticos 3D) e diluição de creatina (D3Cr) (LYNCH et al., 2022, CAWTHON et al., 2021; FOSBOL, M.O; ZERAHN, B., 2015).

O método padrão ouro na avaliação da composição corporal é a ressonância nuclear magnética, na qual não utiliza radiação e avalia gordura corporal e gordura visceral em órgão específico, assim como avalia quantidade muscular (corpo inteiro e segmentar) além da qualidade muscular (infiltração da gordura no músculo). Tem como desvantagens: o alto custo, exige treinamento específico, duração para realizá-lo, limitações físicas do aparelho (obesos mórbidos, espaço físico da máquina (claustrofobia) e contraindicação na presença de próteses metálicas (LYNCH et al., 2022; FOSBOL, M.O; ZERAHN, B., 2015).

A tomografia computadorizada é um método também padrão ouro, sendo capaz de medir quantidade e qualidade muscular, assim como também diferenciar gordura subcutânea de visceral. A qualidade muscular pode ser avaliada pela atenuação muscular medida em UH, quanto menor o grau de atenuação maior a infiltração da gordura. Possui custo elevado, expõe o paciente à radiação e é mais utilizado por conveniência (pacientes em investigação de outras

doenças, exemplo neoplásicas). É utilizada uma medição ao nível da terceira vertebra lombar da área transversal dos músculos transverso e oblíquo abdominal, reto abdominal, músculo psoas maior e menor eretor espinhal e quadrado lombar através de vários software (LYNCH et al., 2022; FOSBOL, M.O; ZERAHN, B., 2015).

O métodos de avaliação de composição corporal mais utilizados na prática clínica são a densitometria de corpo inteiro e a bioimpedância. Recentemente, a diretriz (Espen e EASO) sobre OS recomendou a DEXA como primeira escolha na avaliação e como segunda escolha a bioimpedância (DOMINI *et al*, 2022). Da mesma forma, a sociedade internacional para densitometria clínica (ISCD) recomenda que a densitometria de corpo inteiro seja realizada em pacientes submetidos à CB para avaliar as alterações de gordura e massa magra quando a perda de peso exceder aproximadamente 10% (2019 ISCD official positions adults).

A bioimpedância, exame de baixo custo e de boa facilidade de seguimento, avalia a resistência dos tecidos corporais a passagem de corrente elétrica a partir da água corporal. Dessa forma, a resistência à passagem da corrente elétrica será menor no músculo devido maior quantidade de água. Dois componentes são medidos em diferentes frequências; resistência (R) na qual reflete a hidratação tecidual e reactância (XC) na qual reflete o número de células e integridade da membrana celular (KYLE et al., 2004; KYLE, BOSAEUS et al., 2004).

Apesar da praticidade clínica da DEXA e principalmente da bioimpedância, elas apresentam algumas desvantagens. Ambas não avaliam qualidade muscular. A densitometria de corpo inteiro avalia massa magra e não massa muscular, o que poderia levar a um viés, especialmente em idosos. Quanto à bioimpedância, a análise da composição corporal é realizada de forma indireta e depende da equação utilizada, da população estudada e do aparelho utilizado.

Mesmo diante dos vieses que a bioimpedância pode ter, os estudos demonstram boa associação da mesma com a densitometria de corpo inteiro (HURT et al., 2021). Entretanto a sua avaliação no paciente com obesidade pode ter redução de acurácia (LAHAV et al., 2021).

Um estudo avaliou a confiabilidade do uso da bioimpedância (InBody 770) em quatro classes de IMC (18,5 a 24,9; 25 a 29,9, 30 a 34,9 e  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>) comparando com densitometria de corpo inteiro. Um total de 176 participantes ambulatoriais saudáveis (com idades entre 18 e 65 anos) foram avaliados. Resultados da bioimpedância e da densitometria de corpo inteiro tiveram boa concordância quanto a MLG e PGC em todas as categorias de IMC avaliadas (HURT et al., 2021).

É importante ressaltar que a MME é proporcional ao peso, altura e IMC. Por isso, quanto mais peso o indivíduo tiver ou mais alto ele for, maior será sua MME. Ao se avaliar a

MME por exames de imagem, estamos diante de uma medição de MME absoluta. Dessa forma, para diagnosticar uma baixa MME ou até mesmo para avaliar a evolução dessa MME é necessário o ajuste da mesma para alguma variável, como peso, altura, IMC ou até mesmo massa gorda, assim denominada massa muscular relativa e representada por um índice de massa muscular (IMM) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; DONINI et al., 2022).

#### 2.2.1.1 Impacto da cirurgia bariátrica sobre a composição corporal

Desordens nutricionais envolvendo a composição corporal podem ser vistas em um paciente após CB, visto que a perda expressiva de peso modifica a composição corporal, com marcada perda de massa gorda, mas também de MME (PEKAR et al., 2020; NUIJTEN et al., 2022).

Um estudo prospectivo ao longo de 3 anos mostrou marcada diminuição de gordura corporal (avaliada por plestimografia) após o primeiro ano, aumentando progressivamente ao longo do segundo e terceiro anos depois da CB (DGYR), enquanto o peso corporal, o IMC e a porcentagem de excesso de peso perdido diminuíram até o segundo ano após a CB (GÓMEZ-AMBROSI *et al.*, 2017).

Apesar da perda de massa gorda após a CB, a maioria desses pacientes ainda mantém PGC alta (GÓMEZ-AMBROSI *et al.*, 2017). Parte desses resultados se deve a falta de exercício físico de resistência e ingestão calórico/protéica inadequada (BERTONI et al. 2021).

Quanto à perda de massa muscular, esta acontece até mesmo precocemente (após um mês de CB) e principalmente no primeiro ano após cirurgia (ANDRADE, LOBO, 2014; MAÏMOUN *et al.*, 2017), dado confirmado por um estudo de coorte de cinco anos de seguimento, no qual demonstrou que a perda de MME (DAVIDSON *et al.*, 2018) foi mais evidente no primeiro ano desta cirurgia.

Resultados de uma recente metanálise na qual avaliou a perda de massa magra, MLG e MME ao longo de aproximadamente 1 ano da CB corrobora com o dado acima, demonstrando que cerca de 55% da perda em 12 meses ocorreu dentro de 3 meses após a cirurgia, seguido por uma diminuição mais gradual até 12 meses (NUIJTEN et al., 2022).

Esta mesma metanálise demonstrou aos 12 meses após a cirurgia, uma perda de massa magra, MLG e MME de: -8,13 kg [95% CI -9,01; -7,26], -8,23 kg [IC95% -10,74; -5,73] e -3,18 kg [IC95% -5,64; -0,71], respectivamente. Embora a perda absoluta de MME tenha sido menor em comparação com a perda de massa magra e MLG, a perda relativa de MME em relação à MME do pré-operatório foi igual a perda relativa de massa magra e MLG (em torno

de 13%). A perda de massa magra, MLG e MME proporcional estimada em relação à perda de peso 12 meses após a cirurgia foi: 23,4%, 20,8% e 8,2%, respectivamente (NUIJTEN et al., 2022).

São vários os fatores que interferem na perda rápida de massa muscular logo após a CB, como: baixa ingestão calórica (500–800 kcal/dia), baixa ingestão proteica (diminui para aproximadamente 30 g/dia 1 mês após a cirurgia) (BERTONI et al., 2021), diminuição do pool de proteína por dose necessária para maior estímulo de síntese proteica muscular (20-40 g/refeição leva à resposta mais ideal) devido a intolerância alimentar a porções maiores (MACNAUGHTON et al., 2016), utilização de aminoácidos musculares por restrição calórica, não realização de exercício físico de resistência nas primeiras semanas após cirurgia (TABESH et al., 2019).

Quanto às diferenças da composição corporal de acordo com o tipo de CB, um recente estudo prospectivo com 2 anos de seguimento, envolvendo 85 pacientes submetidos à DGYR e GV, concluiu que a perda de MLG foi de  $21 \pm 14\%$  da perda de peso total e ocorreu independente de sexo, idade ou técnica cirúrgica, apesar da maior porcentagem de peso perdido encontrada no grupo DGYR versus GV. Não houve diferença entre os grupos em relação à composição corporal ou perfil bioquímico (MARTÍNEZ, M C et al., 2022). Da mesma forma, excluindo a técnica de banda gástrica ajustável, os demais procedimentos bariátricos não diferiram quanto à resposta na composição corporal na avaliação da metanálise de NUIJTEN e colaboradores (NUIJTEN et al., 2022).

Mesmo diante das evidências a respeito da perda de massa magra após a CB (MAÏMOUN *et al.*, 2017; DAVIDSON *et al.*, 2018; NUIJTEN, MAH et al., 2022; VASSILEV, G et al. 2022), há escassez de dados sobre quais subgrupos de indivíduos são de maior risco, podendo o nível de resistência insulínica, massa livre de gordura (MLG) basal e ângulo de fase serem considerados possíveis preditores para este desfecho (MARTÍNEZ, M C et al., 2022; GERKEN et al., 2021).

Uma meta-análise anterior mostrou um declínio de -1,95 kcal no gasto energético de repouso por kg de perda de MLG após a CB (LAMARCA et al, 2019). Entretanto, 29% dos indivíduos submetidos à CB apresentaram maiores declínios no gasto energético de repouso independente das mudanças na composição corporal, o que é indicativo de termogênese adaptativa (MULLER et al., 2013)

Considerando que o tecido muscular é responsável por nossa taxa metabólica basal. armazenamento de glicogênio, gordura e proteína, (re)modelagem óssea e preservação da

capacidade funcional, podemos afirmar que uma perda substancial de tecido muscular pode acarretar efeitos negativos em sua função (WOLFE, 2006).

Além disso, foi visto que uma maior perda proporcional de MLG durante a perda de peso pode aumentar o desejo de comer, no qual pode levar a recuperação do peso perdido (TURICCHI et al., 2020).

Dessa forma, identificar subgrupos de indivíduos que estão provavelmente em maior risco dessa perda, como os sarcopênicos, ainda é necessária.

### 2.2.2 Cirurgia bariátrica e função muscular

A função muscular é representada pela força muscular e desempenho físico (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). A força muscular (normalmente avaliada pela FPP) é uma medida importante e eficiente utilizada na avaliação do estado nutricional de um indivíduo, independente da MME. Devido a sua associação com morbidade e mortalidade, diretrizes englobam esse critério tanto para o diagnóstico de desnutrição como para fragilidade e sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; DONINI et al., 2022; CEDERHOLM et al., 2017; WHITE et al., 2012).

O desempenho físico é um critério utilizado para avaliar gravidade de SARC em idosos. Pode ser avaliado por vários testes diferentes 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). Uma revisão de estudos observacionais sugeriu que o desempenho físico melhora após a CB, mas devemos considerar que este resultado pode estar relacionado a mudanças na composição corporal induzidas pela CB ou aumento da atividade física ou de outros fatores (STEELE, CUTHBERTSON, WILDING, 2015).

Estudos avaliando o impacto da CB sobre força muscular são conflitantes, alguns mostrando nenhuma alteração da força muscular após a CB (NEUNHAEUSERER et al., 2017; RUTHES et al., 2022) e outros sim (CORAL et al., 2021; HANDRIGAN et al., 2010; STEGEN et al., 2011; HUE et al., 2008; ZHOU et al., 2022).

Recentemente, um estudo prospectivo demonstrou melhora da força muscular e velocidade de marcha seis meses após CB (DGYR e GV), mesmo na presença de perda de massa muscular (CORAL et al., 2021).

Apesar de alguns estudos relatarem declínio da força muscular após a CB, a maior parte deles avaliam apenas a força muscular absoluta e não relativa. A força muscular relativa é obtida ajustando a força muscular para variáveis como IMC ou massa muscular (CORAL et al., 2021; ZHOU et al., 2022). Um exemplo claro disso foi visto no estudo de Alba e colaboradores que apesar de ter havido uma diminuição da força muscular absoluta em 9%, houve um aumento da força muscular relativa em 32%, quando ajustada para o IMC e 9% quando ajustada para MMEA após um ano de seguimento da realização da DGYR. Neste mesmo estudo, houve melhora na velocidade da marcha de  $> 0,1$  m/s ( $P < 0,01$ ) e diminuição no tempo de caminhada de 400 m de quase um minuto completo (ALBA et al., 2019).

Há lacunas na literatura se a FPP seria correlacionada com desfechos clínicos após a CB. Recentemente, um estudo demonstrou que FPP medida antes da CB correlacionou-se negativamente com PGC um ano após a CB, entretanto não teve interferência na perda de peso (GERKEN et al., 2021).

Faltam dados na literatura se indivíduos com obesidade e baixa força muscular prévia à CB seriam um grupo de risco maior para desfechos negativos após esta cirurgia. É importante a identificação desses subgrupos prévios à CB, porque esses dados da literatura conflitantes em relação à função muscular, poderiam ser justamente devido aos estudos englobarem indivíduos com obesidade em um único grupo.

### **2.2.3 Cirurgia bariátrica, obesidade e sarcopenia**

#### **2.2.3.1 Sarcopenia e obesidade sarcopênica**

SARC é definida pela associação de uma baixa força muscular associada à baixa massa ou qualidade muscular. A SARC é mais prevalente em indivíduos idosos, pois fisiologicamente há uma perda de 1 a 2% da MME e 1.5 a 5 % da força muscular após os 50 anos de idade. (CHOI, 2013; CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019).

Quando a SARC é relacionada à idade e nenhuma causa evidente é identificada a classificamos como primária. Entretanto, quando outras causas são evidentes, mesmo podendo a idade interferir, a classificamos como secundária. Doenças sistêmicas, doenças inflamatórias, como câncer ou falência orgânica, doenças neurológicas, inatividade, desnutrição (ingesta energética/proteica inadequadas ou malabsorção, anorexia relacionada a medicações) e obesidade podem ser a causa da SARC (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; COLLINS *et al.*, 2018; JOHNSON STOKLOSSA; SHARMA *et al.*, 2017). 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).

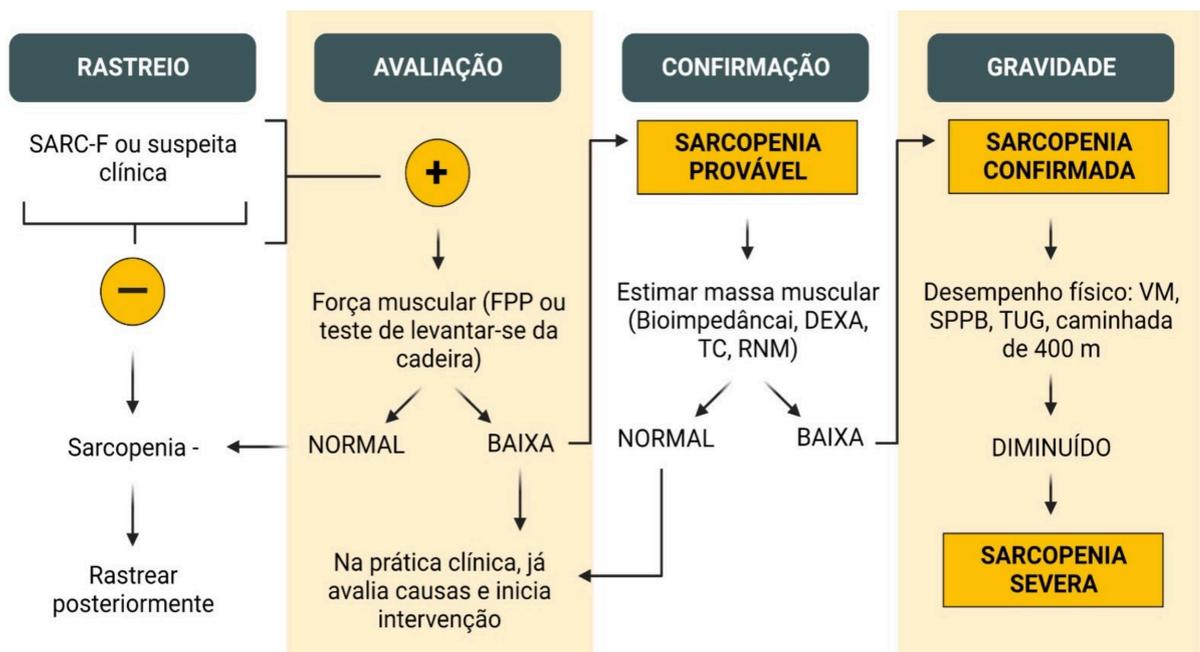
Como causa secundária de SARC, destaco a obesidade, condição hoje já denominada de OS. A OS é definida pela associação de alta PGC associada à SARC (DONINI *et al.*, 2022). Tanto a SARC como a obesidade são fatores de risco isoladamente para várias complicações, mas quando estas estão associadas este risco é aumentado, provavelmente por ambas serem caracterizadas por um estado pró-inflamatório. A OS aumenta o risco de incapacidade física, quedas, osteoporose, fraturas, complicações cardiovasculares e metabólicas e risco de mortalidade (BATSIS, MACKENZIE, BARRE, LOPEZ-JIMENEZ, & BARTELS, 2014; BAUMGARTNER et al., 2004; KIM et al., 2013; PARK et al., 2013; SCOTT et al., 2016; VAN ALLER *et al.*, 2018).

A OS, assim como SARC, é mais prevalente e mais estudada em pessoas idosas, entretanto sua prevalência é difícil de ser estimada, sendo influenciada pela população estudada (idade, sexo, comorbidades e etnia) critérios de definição (diferentes IMM e pontos de corte estabelecidos) e métodos de avaliação (bioimpedância, DEXA, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética). 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 circunferência abdominal) 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; CARVALHO, N.N.C.; MARTINS, V.J.B., 2019).

Dados recentes do nosso grupo demonstraram uma frequência de baixa MME, representada por *appendicular skeletal mass adjusted for weight* (MMEA ajustada para peso,  $ASM/wt \times 100, \%$ ) em torno 30.5% em mulheres jovens com obesidade e recomendação de CB, enquanto que ao se ajustar a MMEA para o IMC (MMEA/IMC) esta frequência foi de 20.33% (CARVALHO, N.N.C.; MARTINS, V.J.B., 2019).

Em 2019, o *European Working Group on Sarcopenia in Older People 2* (EWGSO2, Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Idosos 2) recomendou o seguimento de quatro etapas para o diagnóstico de SARC nesta população (rastreamento, avaliação, diagnóstico e gravidade). O rastreamento da SARC deve ser feito através da ferramenta SARC-F (*Strength/ Assistance in walking/Rise from a chair/Climb stairs/Falls*) e a avaliação deve ser realizada através da FPP ou teste de levantar-se da cadeira. Se a força muscular estiver diminuída, a massa

muscular/qualidade muscular deve ser estimada por exames de imagem (bioimpedância/DEXA/tomografia computadorizada/ressonância magnética). Após mensuração da massa muscular, calcula-se o IMM (MMEA ajustada para altura<sup>2</sup>). SARC é confirmada quando temos a associação de baixa FPP e baixo IMM. A gravidade deve ser avaliada por um dos testes de desempenho físico já citados anteriormente (CRUZ-JENTOFT et al., 2019) (**figura 5**).



**Figura 5:** Etapas de avaliação da sarcopenia conforme orientação do *European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSO2)*. SARC-F (*Strength/Assistance in walking/Rise from a chair/Climb stairs/Falls*), +: positivo, -:negativo, FPP: força de pressão palmar, DEXA: *Dual-Energy X ray Absorptiometry*; TC: tomografia computadorizada, RNM: ressonância nuclear magnética, VM: velocidade de marcha; SPPB: *Short physical performance battery*; TUG: *timed up-and-to go test*. Figura editada por [BioRender.com](https://www.biorender.com)

Até o final de 2022, não tínhamos uma definição consensual da OS, comprometendo não só a avaliação de sua prevalência como o compilado de dados sobre complicações dessa condição. Infelizmente, estudos atuais envolvendo a OS são heterogêneos em muitos aspectos, como na definição de obesidade e de SARC. 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). O mesmo ocorre para SARC, a maioria dos estudos considera

apenas a MME 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).

Recentemente, foi publicada a diretriz da ESPEN (*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*) e EASO (*European Association for the Study of Obesity*) sobre OS, orientando não só o rastreio (**figura 6**) como também o seu diagnóstico e estágio de complicação (**figura 7**) (DONINI et al., 2022).

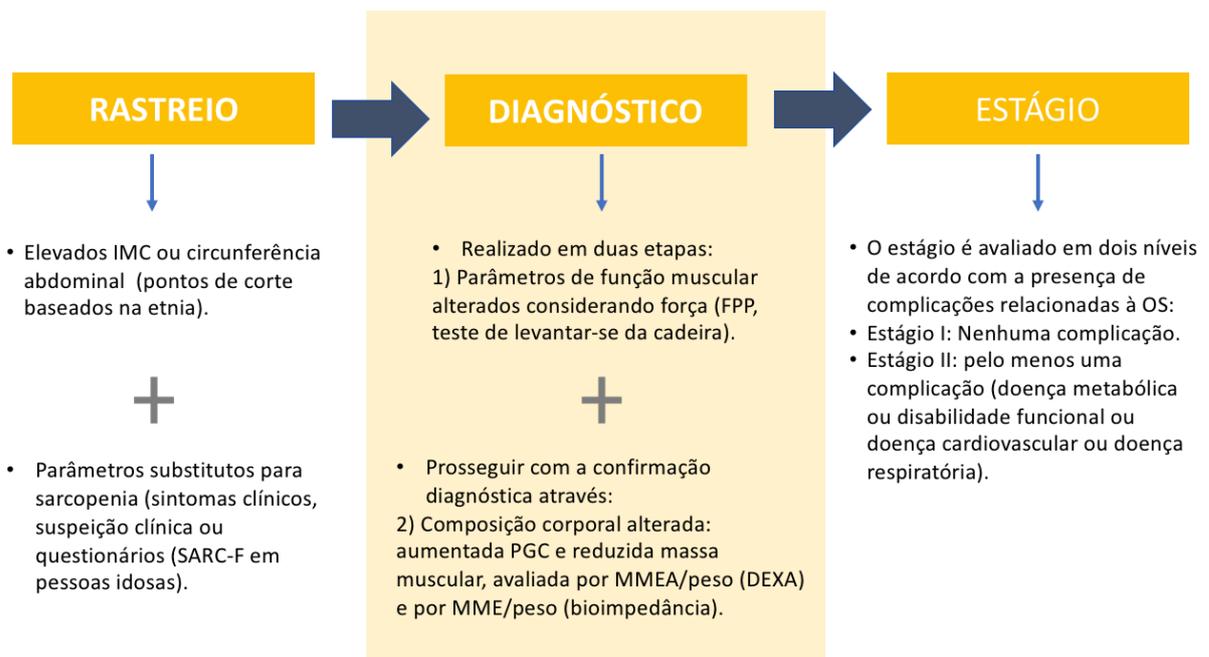
Particularmente alguns pontos da diretriz em idosos diferem da diretriz de OS. Primeiro; o rastreio deve ser realizado em indivíduo com  $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$  ou circunferência abdominal aumentada de acordo com a etnia mais a associação de 1 dos 4 critérios (idade > 70 anos ou diagnóstico de doença crônica ou doença aguda recente/evento nutricional ou história compatível com queda, fraqueza, fadigabilidade e percepção progressiva de limitação do movimento) (**figura 6**), segundo; o diagnóstico deve englobar alta PGC associada à baixa força muscular e baixo IMM (ajustado para peso), terceiro; a gravidade deverá ser avaliada pela presença de complicações (estágio I; sem complicação e estágio II: presença de uma ou mais complicações) (**figura 7**) (DONINI et al., 2022).

Entretanto, mesmo com esse direcionamento da diretriz da EASO/ESPEN sobre quais ferramentas utilizarmos para o rastreio e diagnóstico da OS, ainda temos muitas lacunas. Uma delas se refere aos pontos de corte para os parâmetros diagnósticos que não ficaram esclarecidos. Ademais, a diretriz recomenda que os pontos de corte precisam ser validados como valores de referência para sexo, etnia e estrato etário (DONINI et al., 2022).

Atualmente, alguns estudos consideram o último quintil (CARVALHO, N.N.C.; MARTINS, V.J.B. et al, 2019) ou o último quintil e -2 DP abaixo da média de distribuição para caracterizar um baixo IMM (JOHNSON STOKLOSSA; SHARMA et al, 2017). Além disso, pontos de cortes de indivíduos idosos são extrapolados para indivíduos adultos (KREIDIEH et al., 2018), o qual poderia comprometer a real prevalência da OS.

<p><b>1- Idade &gt; 70 anos</b></p> <p><b>2- Diagnóstico de doenças crônicas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Falência cardíaca crônica</li> <li>○ Doença renal crônica</li> <li>○ Falência ou disfunção intestinal crônica</li> <li>○ Doença hepática crônica</li> <li>○ Doença respiratória crônica</li> <li>○ Doenças neurológicas ou neurodegenerativas crônicas</li> <li>○ Comprometimento cognitivo crônico</li> <li>○ Depressão</li> <li>○ Transplante de órgão</li> <li>○ Doenças endócrinas</li> <li>○ Osteoartrite</li> <li>○ Câncer</li> </ul>	<p><b>3- Doenças agudas recentes/eventos nutricionais</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hospitalização recente</li> <li>○ Recente cirurgia maior ou trauma com ou sem complicação</li> <li>○ Recente imobilização ou reduzida mobilidade</li> <li>○ História recente de reduzida ingesta alimentar</li> <li>○ Perda de peso recente</li> <li>○ Recente aumento rápido no peso</li> <li>○ Dieta restritiva a longo prazo e cirurgia bariátrica</li> </ul> <p><b>4- História contemplando:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Repetidas quedas</li> <li>○ Fraqueza, exaustão</li> <li>○ Fatigabilidade</li> <li>○ Percepção progressiva de limitação do movimento</li> </ul>
--	---

**Figura 6.** Rastreamento da obesidade sarcopênica conforme critérios da diretriz da ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) e EASO (European Association for the Study of Obesity). Considerar: em história recente de reduzida ingesta alimentar considerar <50% por 2 semanas, em perda de peso recente incluir perda de peso voluntária induzida por dieta ou síndrome cíclica do peso. Adaptada de DOMINI et al., 2022.



**Figura 7.** Diagnóstico da obesidade sarcopênica conforme critérios da diretriz da ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) e EASO (European Association for the Study of Obesity). IMC: índice de massa corporal; SARC-F: Strength/Assistance in walking/Rise from a chair/Climb stairs/Falls); FPP: força de preensão palmar; PGC: porcentagem de gordura corporal; MMEA/peso: massa muscular esquelética apendicular ajustada para peso; MME/peso: massa muscular esquelética ajustada para peso; DEXA: Dual-Energy X ray Absorptiometry; OS: obesidade sarcopênica. Adaptada de DOMINI et al., 2022.

### 2.2.3.1 Relação cirurgia bariátrica e sarcopenia

Até o momento (para nosso conhecimento), devido a falta de definição da OS, os estudos publicados com pacientes bariátricos não utilizam os critérios atualmente referenciados e definem OS apenas com critérios de baixa massa muscular (VASSILEV *et al.*, 2022; PEKAŘ *et al.*, 2020; VOICAN *et al.*, 2018) **(Tabela 1)**.

Dessa forma, SARC pode estar presente antes da CB, mas, também há evidências do aumento do risco de SARC após (VOICAN *et al.*, 2018). No estudo de Voican e colaboradores, a massa muscular foi medida através da área transversal do músculo esquelético na terceira vértebra lombar (SMA, cm<sup>2</sup>) por TC e o índice SMI (SMA/altura<sup>2</sup>) foi calculado. SARC foi definida por SMI < 38,5 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> para mulheres e < 52,4 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> para homens. Nesta análise 8% (n=15) dos indivíduos já apresentavam SARC antes da GV. Após um ano de seguimento desta cirurgia, 32% (n=59) apresentaram SARC. Após análise multivariada, envolvendo sexo masculino, SMA antes da cirurgia e SMI antes da cirurgia correlacionaram-se significativamente com a ocorrência de SARC um ano após a cirurgia (VOICAN *et al.*, 2018) **(Tabela 1)**.

Notadamente, SARC associada à obesidade aumenta risco de complicações clínicas, entretanto, falta dados na literatura se a presença da mesma antes de CB piora desfechos clínicos ao longo do seguimento. No estudo de Mastino *et al.* (2016), numa análise retrospectiva, foi avaliado a influência da OS diagnosticada previamente à CB em italianos, através de bioimpedância, sobre os resultados da DGYR e GV em relação à perda de peso e resolução de comorbidades ao longo dos meses três, seis e doze. Nessa análise, indivíduos com OS alcançaram mesma perda de peso e resolução de comorbidades que pacientes com obesidade e sem SARC (MASTINO *et al.*, 2016) **(Tabela 1)**.

No entanto, SARC foi definida pela MME/altura<sup>2</sup> no menor tercil, e o ajuste da MME para altura poderia subestimar SARC em pacientes com obesidade. Além disso, homens e mulheres foram colocados em um mesmo grupo (MASTINO *et al.*, 2016).

Diante deste contexto, há lacunas na literatura avaliando o impacto de parâmetros relacionados à SARC (baixa massa muscular e/ou baixa força muscular) ou SARC sobre parâmetros clínicos após a CB.

**Tabela 1.** Estudos envolvendo parâmetros de sarcopenia (massa muscular esquelética e índices de massa muscular) e cirurgia bariátrica.

Estudos *Autor *Ano	Tipo de estudo/seguimento	População	Objetivo do estudo	Diagnóstico de SARC (método de avaliação)	SARC e achados clínicos
---------------------------	------------------------------	-----------	-----------------------	---	----------------------------

MASTINO <i>et al.</i> , 2016	Retrospectivo/3, 6 e 12 meses	N= 69 (M/H)	Perda de peso após CB e resolução de comorbidades	BIA MME/ altura <sup>2</sup> *Menor tercil	Perda de peso e resolução de comorbidades iguais entre os grupos SARC e não SARC.
VOICAN <i>et al.</i> , 2018	Observacional prospectivo (estudo de coorte)/1 ano	N= 74 M/H	Prevalência de SARC antes da CB e após. Correlacionar SARC antes da CB com sua ocorrência após.	TC (SMA, cm <sup>2</sup> )/ SMI (SMA/altura <sup>2</sup> ). SARC: SMI < 38,5 cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> para M e < 52,4 cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> para H.	SARC Antes da CB:8% Após 1 ano: 32%. Correlação + de SARC antes da CB com sua ocorrência após.
PEKAŘ <i>et al.</i> , 2020	Observacional prospectivo (estudo de coorte)/2 anos	N= 19 M/H	Detectar o risco de SARC em pacientes 2 anos após diferentes procedimentos bariátricos.	DEXA IMM: Massa magra/altura <sup>2</sup> e IMMA: MMEA/altura <sup>2</sup>	Prevalência não relatada. Redução de IMM, IMMA e conteúdo mineral ósseo.
MARTINEZ <i>et al.</i> , 2022.	Prospectivo (estudo observacional) 1, 6, 12 e 24 meses após a CB	N= 85 M/H	Avaliar o impacto da CB na MLG	BIA MLG	Prevalência não relatada. MLG diminuiu (21,71%da perda de peso) após CB. HOMA-IR e MLG antes da CB foram preditores de MLG em 2 anos.
MOLERO <i>et al.</i> , 2022	Análise retrospectiva de banco de dados coletado prospectivamente/5 anos	N= 952 M/H	Prevalência de baixo MME antes e até 5 anos após a CB. Avaliar baixa MME antes da CB como risco para sua presença após.	BIA MME IMM = MME/altura <sup>2</sup> ) Classe I e classe II.	*IMM classes I e II: -Antes da cirurgia: 15,6% e 4,6%, -12 meses: 5,3% e 1,4% -60 meses: 16,6% e 6,3%. Baixa MME em 12 e 60 meses foi correlacionado com idade e baixo SMM antes da CB.
VASSILEV <i>et al.</i> , 2022	Prospectivo (centro único) Antes da CB e após 6, 12 e 24 semanas.	N= 17 M/H	Comparar os valores de IMM pós-operatório como um indicador	RNM e BIA	IMM diminuiu no seguimento. Com parando medidas pré e pós CB, aumentaram as correlações de

direto medido por imagem para a massa muscular com os resultados da BIA em pacientes submetidos à CB.

IMM com peso, ângulo de fase e massa celular corporal.

M: mulheres; H: homens; HOMA-IR: *Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance*; IMM: índice de massa muscular; IMMA: índice de massa muscular apendicular; MLG: massa livre de gordura; MME: massa muscular esquelética; MMEA: massa muscular esquelética apendicular; OS: obesidade sarcopênica DEXA: Absorciometria com Raios-X de Dupla Energia; CB: cirurgia bariátrica; BIA: bioimpedância; GV: gastrectomia vertical; SMA, cm<sup>2</sup>: área transversal do músculo esquelético na 3<sup>a</sup> vértebra lombar; TC: tomografia computadorizada; +: positivo.

\*Classe I e classe II para baixo IMM ( $MME/altura^2$ ) foram definidos, respectivamente, como -1 e -2, ou > -2 desvios padrão da linha de regressão específica para o gênero.

### 2.2.3 Cirurgia bariátrica, obesidade e osso

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 (GAGNON; SCHAFFER, 2018). Esse comprometimento ósseo pode variar de acordo com a proporção de perda de peso e com o tipo de CB.

A redução da carga mecânica sobre osso acontece principalmente no decorrer do primeiro ano da CB, período no qual há maior perda de peso, podendo ser um dos fatores que interfere na diminuição da DMO. A associação entre perda de peso e maior declínio de massa óssea em todos os sítios é relatada na literatura (HOLANDA et al., 2021). Entretanto, o declínio da DMO persiste mesmo após a estabilização da perda de peso, reforçando que outros fatores deletérios ao osso estão envolvidos (HOLANDA et al., 2022)

Além da diminuição da carga mecânica, as causas para o comprometimento ósseo são multifatoriais; envolvendo fatores nutricionais (diminuição da absorção de cálcio, vitamina D, magnésio e menor ingestão proteica), fatores hormonais, mudanças na composição corporal (diminuição de MME) e na gordura da medula óssea (GAGNON; SCHAFFER, 2018).

As cirurgias disabsortivas ou mistas teriam maior impacto negativo sobre o osso, com maior elevação de fratura óssea que os procedimentos restritivos, principalmente após 2 a 5

anos dessas cirurgias. O tratamento cirúrgico da obesidade parece ainda alterar os sítios ósseos de fratura após procedimento, passando de sítios periféricos (membros inferiores e superiores) para locais osteoporóticos clássicos, como coluna e fêmur (GAGNON; SCHAFER, 2018; HOLANDA *et al.*, 2022).

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).

SARC 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 situações presentes após uma CB e representam fatores de risco para comprometimento ósseo e risco de fraturas.

De outra forma, há maior comprometimento ósseo quando a SARC 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 SARC, obesidade sarcopênica e obesidade osteosarcopênica (CHUNG *et al.*, 2016). SARC 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 (IC 95% 0.72-4.91) em homens e 2.93 (IC 95% 1.99-4.32), 1.71 (IC 95% 1.31-2.23) e 0.58 (IC 95% 0.43-0.78) em mulheres, respectivamente (CHUNG *et al.*, 2016).

Recentemente, nosso grupo demonstrou que a presença de baixa massa muscular (avaliada através da MMEA ajustada para o peso) esteve presente em 30.5% de mulheres com obesidade que tinham recomendação de CB. A baixa MMEA foi positivamente associada à baixa força muscular e baixa massa óssea (CARVALHO, N.N.C.; MARTINS, V.J.B., 2019).

Diante destas perspectivas, é prudente inferir que indivíduos com parâmetros relacionados à SARC (baixa massa muscular e/ou baixa força muscular) e indivíduos com SARC submetidos à CB poderiam ter maior risco de comprometimento ósseo.

#### **2.2.4 Cirurgia bariátrica e variabilidade de frequência cardíaca**

A VFC avalia as oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R), que estão relacionadas às influências do sistema nervoso autônomo (SNA) sobre o nódulo sinusal, sendo uma medida não invasiva, que pode ser utilizada para identificar

fenômenos relacionados ao SNA em indivíduos saudáveis, atletas e portadores de doenças. Ela pode variar quanto ao sexo; mulheres tem menor VFC, quanto à idade; o envelhecimento diminui a VFC e quanto à atividade física; indivíduos mais treinados, tem maior VFC (SHAFFER, GINSBERG, 2017).

A redução da VFC tem sido vista como um indicador de risco relacionado a eventos adversos em várias doenças: doença arterial coronariana, miocardiopatia, hipertensão arterial sistêmica, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral, aumento de mortalidade (VANDERLEI *et al.*, 2009), obesidade (POLIAKOVA, 2012; RASTOVIC *et al.*, 2017, resistência à insulina (POLIAKOVA *et al.*, 2012), diabetes (STUCKEY *et al.*, 2013), e suas complicações (IMAM *et al.*, 2016), entre outros.

A excitação cardíaca inicia-se com um impulso gerado no nódulo sinusal, no qual é transmitido para os átrios, culminando na despolarização atrial, sendo demonstrada no eletrocardiograma pela onda P. O impulso é transmitido aos ventrículos por meio do nódulo atrioventricular e distribuído pelas fibras de Purkinje, resultando na despolarização dos ventrículos, sendo representada no eletrocardiograma pelas ondas Q, R e S, formando o complexo QRS. A repolarização ventricular é representada pela onda T (VANDERLEI *et al.*, 2009).

Os índices de VFC são obtidos pela análise dos intervalos entre as ondas R, as quais podem ser captadas por instrumentos como eletrocardiógrafos, conversores analógicos digitais e os cardiofrequencímetros, a partir de sensores externos colocados em pontos específicos do corpo (VANDERLEI *et al.*, 2009). Tanto os eletrocardiógrafos (ex.: holter, medição em 24 horas) como os conversores analógicos digitais (medições entre 5 a 30 minutos) são considerados padrões ouro na medição dos índices de VFC (BENJAMIM *et al.*, 2021; (VANDERLEI *et al.*, 2009).

A VFC pode ser avaliada por métodos lineares, tanto no domínio de tempo como no domínio de frequência, além de medidas não lineares. No domínio de tempo avaliamos os índices estáticos SDNN (desvio padrão dos intervalos R-R normais), rMSSD (raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, expressa em milissegundos), pNN50 (percentagem de intervalos RR adjacentes com diferença de duração superior a 50 milissegundos) e no domínio de frequência avaliamos alta frequência [high frequency (HF), expressa em nu], baixa frequência [low frequency (LF), expressa em nu] e a relação LF/HF (baixa frequência / alta frequência). Quanto ao método não linear usamos o *Poincaré plot* e avaliamos as medidas: SD1 (desvio padrão do Poincaré plot perpendicular à

linha de identificação), SD2 (desvio padrão do Poincaré plot perpendicular ao longo da linha de identificação) e a relação SD1/SD2 (Task Force of the European Society of Cardiology e do North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996).

O índice SDNN representa as atividades simpática e parassimpática, porém não permite distinguir quando as alterações da VFC são devidas ao aumento do tônus simpático ou à retirada do tônus vagal. Já os índices rMSSD e pNN50 representam a atividade parassimpática, pois são encontrados a partir da análise de intervalos RR adjacentes. Quanto aos índices no domínio de frequência: HF (variação entre 0,15 a 0,4Hz) corresponde à modulação respiratória e é um indicador da ação do nervo vago sobre o coração; LF (variação entre 0,04 e 0,15Hz), é consequente a dupla ação dos componentes vagal e simpático sobre o coração, com predomínio da ação simpática; componentes de muito baixa frequência (*Very Low Frequency* - VLF) e ultrabaixa frequência (*Ultra Low Frequency* - ULF) são índices pouco utilizados e parecem estar relacionados ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, à termorregulação e ao tônus vasomotor periférico. A relação LF/HF caracteriza o balanço simpato-vagal sobre o coração, refletindo as alterações absolutas e relativas entre os componentes simpático e parassimpático do SNA (BENJAMIM et al., 2021; VANDERLEI *et al.*, 2009; Task Force of the European Society of Cardiology e do North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996).

A associação de baixa VFC e obesidade, vai além do IMC, alguns estudos demonstraram que essa associação é muito mais em decorrência da composição corporal, refletindo mais gordura visceral que simplesmente pelo IMC. (POLIAKOVA *et al.*, 2012).

Uma outra evidência da associação de baixa VFC com obesidade, é que após a perda de peso ocasionada pela CB, há um aumento da VFC (GANDOLFINI *et al.*, 2015; WU *et al.*, 2015; BENJAMIM *et al.*, 2021).

Poucos estudos foram conduzidos analisando o efeito da perda de peso induzida por CB na VFC. Alguns deles avaliaram os índices de VFC por holter (CASELLINI *et al.*, 2016, NAULT *et al.*, 2007), cardiofrequencímetro (SIMÕES *et al.*, 2012) e eletrocardiograma (TRIMER *et al.*, 2014). No estudo de Naulti et al. envolvendo 10 indivíduos com obesidade mórbida, avaliou-se o efeito de perda de peso após a CB na VFC e no tamanho e função ventricular. As medidas ecocardiográficas permaneceram inalteradas ao comparar os grupos, entretanto houve aumento da VFC e diminuição da frequência cardíaca média e mínima (NAULT I, 2007).

Indivíduos com obesidade grave apresentam tanto comprometimento do SNA quanto do metabolismo da glicose, e ambas as condições podem ser parcialmente revertidas após a CB. Esta premissa pode ser comprovada no estudo de WU *et al.*, no qual a GV melhorou precocemente resistência à insulina e níveis glicêmicos e isto repercutiu na melhora da VFC. (WU *et al.*, 2014).

Uma revisão sistemática recentemente publicada de estudos clínicos randomizados e não randomizados, além de estudos de coorte prospectivos mostraram que a CB promove melhora da VFC com aumento do controle parassimpático e diminuição da FC. No entanto, falta evidências de que esta melhora esteja diretamente relacionada ao procedimento cirúrgico (BENJAMIM *et al.*, 2021).

Há dados limitados na literatura indicando que pacientes com DM2 apresentam uma melhora mais pronunciada da VFC que indivíduos sem DM2, entretanto os estudos que associam a melhora da resistência à insulina à melhora na VFC tem resultados divergentes (BENJAMIM *et al.*, 2021).

Outros fatores como a leptina e o fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (marcador de disfunção miocárdica) foram associados com aumentos na VFC. Menores níveis de leptina e maiores níveis de N-terminal pro B após CB foram associados a aumentos na VFC (BENJAMIM *et al.*, 2021).

Há relatos muito escassos na literatura correlacionando SARC com modulação autonômica cardíaca. No estudo de FREITAS e colaboradores, idosos brasileiros com SARC tiveram maior comprometimento da VFC no domínio de tempo e medidas não lineares que idosos sem SARC. Neste estudo SARC foi definida pela associação de baixa massa muscular associada a baixa força muscular ou baixo desempenho físico (FREITAS *et al.*, 2018).

Os mecanismos para a associação entre SARC e modulação autonômica cardíaca ainda não estão esclarecidos. Um possível mecanismo seria a associação da irisina, miocina produzida pelo músculo esquelético, com o neurônios do núcleo ambíguo, um dos locais responsáveis pelo controle da frequência cardíaca. Um estudo experimental demonstrou que a irisina provoca bradicardia e assim pode modular o tônus vagal promovendo proteção cardiovascular (BRAILOIU, DELIU, SPORICI, & BRAILOIU, 2015).

Desde 2012, a irisina vem sendo pesquisada e sua associação com várias doenças cardiovasculares (hipertensão arterial sistêmica, aterosclerose e insuficiência cardíaca) vem sendo investigada. O seu papel na arritmia permanece desconhecido. Atualmente, a irisina é

apontada como um possível marcador de doença cardiovascular e alvo terapêutico (LIU, C., WEI, A., WANG, T, 2022).

Até o momento, não há dados na literatura sobre a VFC em pacientes com parâmetros positivos para sarcopenia e submetidos à CB.

### 3. METODOLOGIA

#### 3.1. DESENHO, LOCAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO

Estudo epidemiológico de coorte prospectiva, de caráter analítico, iniciado em março de 2018 e finalizado em janeiro de 2021. O estudo foi submetido e aprovado pelo comitê de ética do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW) da Universidade Federal da Paraíba (número de referência 80984817.9.0000.5183, ANEXO A). As questões éticas de pesquisa envolvendo seres humanos foram devidamente respeitadas de acordo com as normas estabelecidas pela Resolução 466/2012, assim como o termo de consentimento livre e esclarecido.

O HULW é um hospital federal vinculado à empresa brasileira de serviços hospitalares (EBSERH), localizado na cidade de João Pessoa no qual presta assistência multiprofissional ambulatorial e hospitalar e de alta complexidade à população. O HULW tem portaria via sistema único de saúde para realização de cirurgias bariátricas. Há uma equipe multidisciplinar composta por cirurgiões bariátricos, anestesiológico, endocrinologistas, psicólogos, educadores físicos, fisioterapeuta, enfermeiro, nutricionista, odontólogo e diversas outras especialidades médicas destinadas ao atendimento da obesidade grave. Atualmente há uma média de realização de duas cirurgias bariátricas por semana.

Participaram deste estudo indivíduos de ambos os sexos com obesidade e indicação de CB e/ou que se submeteram a GV ou DGYR, entretanto, preferimos avaliar só as mulheres devido os nossos dados já anteriormente publicados apenas com mulheres. A amostra foi avaliada globalmente e posteriormente dividida em dois grupos: mulheres com parâmetros relacionados à OS (grupo SOP) e mulheres sem parâmetros relacionados à OS (grupo obesidade, OB). Parâmetros relacionados à OS foram definidos por baixa FPP e/ou baixo índice de massa muscular (IMM). Todas as participantes tinham alta PGC.

#### 3.2. CRITÉRIOS E PROCEDIMENTOS PARA SELEÇÃO DO ESTUDO

Após convite para participar da pesquisa e esclarecimentos sobre a mesma, o participante assinou o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A). Foram incluídos indivíduos com idade entre 18-60 anos,  $IMC \geq 40\text{Kg/m}^2$  ou  $\geq 35\text{kg/m}^2$  com comorbidades referenciadas pelo conselho regional de medicina (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA, 2016) e que realizaram CB, apenas pelas técnicas de DGYR e GV.

Foram excluídos: gestantes e mulheres em menopausa, pacientes que tinham doença ou sequela neurológica que pudessem levar a comprometimento físico (déficit de força ou desempenho físico), uso de medicações controladas que pudessem levar a efeitos colaterais com o comprometimento do desempenho físico, pessoas com doenças psiquiátricas importantes, neoplasias malignas em atividade e doenças com comprometimento pulmonar, cardíaco e renal. Transplantes cardíacos, presença de arritmias (ex.: bloqueio átrio ventricular, fibrilação atrial) e marcapassos. Medicações que pudessem interferir na VFC, como betabloqueadores ou outros antiarrítmicos a critério do pesquisador. Doenças disabsortivas e hipotireoidismo descompensado.

### 3.3. PROCEDIMENTOS E INSTRUMENTOS PARA COLETA DE DADOS

Recrutamos pacientes do ambulatório de CB do HULW e de clínicas particulares dos mesmos cirurgiões que operam no hospital universitário. Os participantes foram avaliados antes da CB e três e seis meses e aproximadamente um ano após essa cirurgia. Houve 2 encontros em cada momento. No primeiro encontro, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, aplicamos o questionário-1 (APÊNDICE B) para coleta de dados da história clínica como: sexo, data de nascimento, estado civil, dados sócio-econômicos, escolaridade, relato de atividade física e de acompanhamento nutricional, história clínica de doenças pregressas (DM2, HAS, dislipidemia, síndrome da apneia obstrutiva do sono, osteoartrite severa, história clínica de fratura, etc), história clínica do ganho de peso, uso de medicações, além do exame físico e medidas antropométricas (peso, altura, IMC, circunferências do pescoço (CP), do braço e da panturrilha).

No segundo encontro realizamos bioimpedância, coleta de sangue e VFC com o participante em jejum, em seguida, oferecemos uma refeição leve e fizemos os testes de função muscular (FPP e VM). Ainda nesse segundo encontro, o participante foi encaminhado para realizar DEXA de corpo inteiro e densitometria óssea conforme marcação de melhor horário para o mesmo, somente para aqueles com peso menor que 120 kg.

Aproximadamente após três e seis meses e um ano após a CB o participante foi novamente avaliado quanto às variáveis já citadas, com exceção do termo de consentimento livre e esclarecido e da aplicação do questionário-1. Entretanto, após a CB aplicamos o questionário-2, coletando informações sobre a data da cirurgia, tipo de cirurgia, complicações cirúrgicas e/ou pós-operatório, sintomas gastrointestinais ou sintomas clínicos, uso de medicações e suplementos, atividade física e acompanhamento nutricional (APÊNDICE C).

### 3.4 AVALIAÇÃO DE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

O peso corporal foi aferido com a medida de precisão de 0,1 kg (Inbody 370). Os pacientes usaram roupas leves, ficaram 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 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) foi calculado por peso dividido pela altura ao quadrado (WHO, 2000).

A circunferência da panturrilha (cm) foi realizada com uma fita inelástica no plano perpendicular à linha longitudinal da panturrilha, movendo-se a fita para cima e para baixo até localizar a circunferência máxima. As participantes permaneceram sentadas durante a medição e foi considerado o maior valor entre as panturrilhas direita e esquerda (CHEN et al., 2020).

A circunferência do pescoço (cm) foi medida no ponto médio da coluna cervical até o meio anterior do pescoço, com auxílio de uma fita inelástica (BARBOSA et al., 2017).

### 3.5 AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL

#### 3.5.1 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 são 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 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  $\mu\text{A}$ . Essas informações foram coletadas do próprio manual do aparelho (ANEXO B).

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).

### 3.5.1.1 Definição de baixa massa muscular

Neste estudo a baixa massa muscular foi caracterizada por um baixo IMM, no qual foi definido pela MMEA ajustada para peso, usando a seguinte fórmula:  $MMEA / \text{peso} \times 100, \%$  ( $ASM/wt \times 100, \%$ ) O ponto de corte para definição de um baixo IMM foi considerado como o menor quartil, igualmente a outros estudos avaliando jovens com obesidade ou quando pontos de corte não são estabelecidos naquela subpopulação

## 3.6 AVALIAÇÃO DE FUNÇÃO MUSCULAR: FORÇA MUSCULAR E DESEMPENHO FÍSICO

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 participante 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° graus de extensão. O braço da mão que estava sendo analisada ficou suspenso no ar com a mão posicionada no dinamômetro, no qual foi sustentado pelo avaliador (FESS, 1992).

Nesta pesquisa baixa força muscular foi caracterizada por uma baixa FPP, na qual foi definida pela menor quartil.

O desempenho físico foi avaliado pelo teste da caminhada de seis minutos (TC6), no qual foi medida a distância que o paciente percorreu nos 6 minutos (DP-TC6), igualmente a prévios estudos (DOMINI et al., 2014). O teste foi realizado 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. Após isso, calculamos a VM através da fórmula:  $\text{velocidade (m/s)} = \text{distância percorrida em metros} / 360 \text{ segundos}$ .

### 3.7 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.

Foram considerados a DMO ( $\text{g/cm}^2$ ), T-escore e Z-escore na coluna lombar (L1-L4), fêmur total (FT) e colo do fêmur (CF), com variação mínima significativa para L1-L4 de 3%, CF de 3.5%, e FT de 3%. Além disso, adotamos 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).

### 3.8 AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL E DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

A medida da PA foi aferida em um ambiente confortável, sem barulho e climatizado, com o participante sentado em repouso há pelo menos cinco minutos através do esfigmomanômetro aneroide 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 o manguito ADULTO 11, entre 32-43 cm, o manguito ADULTO GRANDE 12 e entre 40-55 cm, o manguito COXA 13, conforme especificações do fabricante Welch Allyn. As aferições foram realizadas conforme orientações do “2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension” (MANCIA et al., 2014).

Para medição da VFC, os participantes ficaram em ambiente escuro, sem barulho com medição do traçado por cerca de 15 minutos, desprezando os cinco primeiros minutos conforme prévios estudos (CARVALHO, N.N.C.; MARTINS, V.J.B., 2019; LIRA et al., 2020; ROMÃO et al., 2020). A análise da VFC foi através do eletrocardiógrafo (ECG) PowerLab® modelo 26T-LTS com a configuração de 5 eletrodos através do software de aquisição de dados LabChart (ADInstruments®, Bella Vista, NSW, Austrália).

Avaliamos o método linear, tanto no domínio de tempo como no domínio de frequência, além de medidas não lineares. No domínio de tempo avaliamos os índices estáticos SDNN, rMSSD e pNN50 e no domínio de frequência avaliamos HF, LF e a relação LF/HF. Quanto ao método não linear usamos o *Poincaré plot* e avaliamos as medidas: SD1, SD2 e a

relação SD1/SD2 (Task Force of the European Society of Cardiology e do North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996).

### 3.9 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS, INFLAMATÓRIOS E OSTEOMETABÓLICOS

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, triglicérides e *high density lipoprotein* (HDL) foram determinadas com método enzimático automatizado (Autoanalyzer; Technicon, Tarrytown, NY, EUA). *Low density lipoprotein* (LDL) foi calculada pela fórmula de Friedwald. A insulina em jejum foi determinada com a técnica de imunoensaio 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, foram checados os exames realizados previamente no serviço de CB, para ajudar a confirmar doenças auto-relatadas pelos mesmos, ou auxiliar nos critérios de exclusão.

### 3.10 ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram submetidos ao teste de Shapiro-Wilk para avaliação da normalidade. Os dados referentes ao início do estudo e a porcentagem de perda de peso foram analisados por teste T independente, Mann Whitney, qui-quadrado ou teste exato de Fisher conforme aplicabilidade. Composição corporal, função muscular, variáveis bioquímicas, pressão arterial, VFC e DMO foram analisadas por ANOVA de medidas repetidas mista, com fator tempo, grupo e análise da interação.

Em virtude da influência independente da massa muscular ou força muscular sobre a DMO, avaliamos prospectivamente e isoladamente a associação entre massa muscular ou força muscular e DMO. Para isto foram utilizados modelos de Equações de Estimativas Generalizadas (GEE). Para os modelos GEE foram utilizadas as variáveis de DMO, todas com distribuição normal, utilizando a especificação “Gaussian family”. Os potenciais fatores de confusão considerados na análise foram incluídos: idade, IMC, gordura corporal e HOMA-IR.

O coeficiente de correlação de Pearson ( $r$ ) foi utilizado para explorar a relação entre parâmetros positivos de SARC e variáveis de VFC. 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).

As análises estatísticas foram realizadas no SPSS 20.0 (IBM Corporation), e as diferenças entre os grupos foram consideradas estatisticamente significativas quando  $p < 0,05$ .

#### 4. RESULTADOS

Estudou-se indivíduos com obesidade antes e ao longo de três e seis meses e um ano após a CB. Os resultados desta pesquisa abordam dois artigos.

O primeiro artigo intitulado como **Effects of preoperative sarcopenia-related parameters on the musculoskeletal and metabolic outcome after bariatric surgery: a one-year prospective longitudinal study in women** demonstrou que mulheres do grupo SOP tiveram mesma perda de peso que o grupo OB. Ambos os grupos foram submetidos à GV ou DGYR na mesma proporção e tiveram redução ao longo de 1 ano de massa gorda, massa magra, DMO, FPP e melhora de parâmetros de glicemia e lipidograma. Entretanto o grupo SOP apresentou menores valores de MLG,  $ASM/wt \times 100, \%$ , FPP e DMO, Z escore e T escore na CL e CF em comparação ao grupo obesidade.

O segundo artigo nomeado como **Preoperative sarcopenia-related parameters exert a negative effect on cardiac autonomic function in women with obesity following bariatric surgery: a one-year prospective study** mostrou reduções da PAD, FC, SDHR, LF e LF/HF e aumento da banda HF. O grupo SOP apresentou redução de RMSSD e da banda HF, e aumento da banda LF e da relação SD2/SD1 em comparação ao grupo OB no período de um ano.  $ASM/wt \times 100, \%$  foi negativamente associado à banda LF e positivamente associado à banda HF. Por outro lado, FPP não teve associação significativa com LF e HF.  $ASM/wt \times 100, \%$  e FPP foram negativamente associados com a relação LF/HF.

## 5- CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SARC é um fator de risco para várias complicações clínicas e quando associada à obesidade, há uma piora dessas complicações. Este estudo sugere que uma melhor estratificação do ponto de vista musculoesquelético, avaliando massa muscular e/ou força muscular deve ser realizada antes da CB para identificar indivíduos com maior propensão a perder massa óssea durante o seguimento desta cirurgia. e, assim, promover um melhor manejo clínico desses casos.

Atualmente, mulheres na qual causas secundárias para perda de DMO não são evidentes, só são rastreadas para osteopenia/osteoporose a partir dos 65 anos de idade e diretrizes de CB só recomendam o rastreio de baixa massa óssea a partir de 2 anos desta cirurgia. Entretanto, neste atual estudo observamos que uma perda de DMO foi mais pronunciada ao longo de um ano da CB em mulheres com baixa massa muscular e/ou baixa força muscular antes desta cirurgia.

Dessa forma, instituir um rastreio mais simples e com menos custo, como o qual utilizamos, faz-se necessário na prevenção da perda de massa óssea em pacientes bariátricos atendidos principalmente pelo sistema único de saúde.

## REFERÊNCIAS

ALBA, D.L. et al.. Changes in Lean Mass, Absolute and Relative Muscle Strength, and Physical Performance After Gastric Bypass Surgery. **J Clin Endocrinol Metab**, v.4, n.3, p.711-720, 2019.

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.

ARTERBURN D.E., et al. Benefits and Risks of Bariatric Surgery in Adults: A Review. **JAMA**, v.324, n.9, p.879-887, 2020.

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.

BAEK, J. *et al.* Autonomic dysfunction of overweight combined with low muscle mass. **Clin Auton Res**, v.23, n.6, p.325-31, 2013.

BARBOSA, P.S. et al Circumference of the neck and its association with anthropometric parameters of body adiposity in adults. **BRASPEN J**, v.32, n.4, p.315-20, 2017.

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.* 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.

BENJAMIM C.J.R. *et al.* Does bariatric surgery improve cardiac autonomic modulation assessed by heart rate variability? A systematic review. **Surg Obes Relat Dis**, v.17, n.8, p.1497-1509, 2021.

BENRAOUANE, F.; LITWIN, S.E. Reductions in cardiovascular risk after bariatric surgery. **Curr Opin Cardiol**, v.26, n.6, p.555-61, 2011.

BERTONI, L. *et al.* Assessment of Protein Intake in the First Three Months after Sleeve Gastrectomy in Patients with Severe Obesity. **Nutrients**, v.13, n.3, p.771, 2021.

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.

BILSKI, J. *et al.* Multifactorial Mechanism of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. Role of Physical Exercise, Microbiota and Myokines. **Cells**, v.11, n.1, p.160, 2022.

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: [bvsms.saude.gov.br](https://bvsms.saude.gov.br). Acesso em: 29 ago. 2017.

BRASIL, 2021. **Ministério da Saúde**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigitel/vigitel-brasil-2021-estimativas-sobre-frequencia-e-distribuicao-sociodemografica-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas/>. Acesso em: 20 jul. 2021.

BRAY, G.A. *et al.* The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. **Endocr Rev**; v.39, n.2, p.9-132, 2018

BRAILOIU, E. *et al.* Irisin evokes bradycardia by activating cardiac-projecting neurons of nucleus ambiguus. **Physiol Rep**, n.3, v.6, p.e12419, 2015.

BUCHWALD, H. The Evolution of Metabolic/Bariatric Surgery. **Obes Surg**, v.24, p.1126–1135, 2014.

CALEYACHETTY, R. *et al.* Metabolically Healthy Obese and Incident Cardiovascular Disease Events Among 3.5 Million Men and Women. **J Am Coll Cardiol**, v.70, n.12, p.1429-1437, 2017.

CATERSON, I.D. *et al.* Gaps to bridge: Misalignment between perception, reality and actions in obesity. **Diabetes Obes Metab**, v.21, n.8, p.914-1924, 2019

CARVALHO, N.N.C.; MARTINS, V.J.B. *et al.* Relationship Between Skeletal Muscle Mass Indexes and Muscular Function, Metabolic Profile and Bone Mineral Density in Women with

Recommendation for Bariatric Surgery. **Diabetes Metab Syndr Obes**, v.12, n.12, p.2645-2654, 2019.

CARVALHO, N.N.C; JUNIOR, F.A.O. *et al.* Impact of arterial hypertension and type 2 diabetes on cardiac autonomic modulation in obese individuals with recommendation for bariatric surgery. **Diabetes Metab Syndr Obes**, v.12, p.1503-1511, 2019.

CASELLINI, C. M. *et al.* Bariatric Surgery Restores Cardiac and Sudomotor Autonomic C-Fiber Dysfunction towards Normal in Obese Subjects with type 2 Diabetes. **Plos One**, May 3, 2016.

CAWTHON, P.M. *et al.* Muscle Mass Assessed by the D3-Creatine Dilution Method and Incident Self-reported Disability and Mortality in a Prospective Observational Study of Community-Dwelling Older Men. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v.76, n.1, p.123-130, 2021.

CEDERHOLM, T. *et al.* Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. **Clin Nutr**, v.34, n.3, p.335-40, 2015.

CEDERHOLM, T. *et al.* ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. **Clin Nutr**, v.36, n.1, p.49-64, 2017.

CHEN, L.K. *et al.* Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. **J Am Med Dir Assoc**, n.21, v.3, p.300–307, 2020.

CHOI, K.M. “Sarcopenia and sarcopenic obesity”. **Endocrinol Metab (Seoul)**, v.28, p.86-89, 2013.

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 Psychol**, 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](http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2015/2131_2015.pdf). Acesso em: 29 out. 2018.

CORAL, R.V. et al. Improvement in Muscle Strength and Metabolic Parameters Despite Muscle Mass Loss in the Initial Six Months After Bariatric Surgery. **Obes Surg**, v.31, n.10, p.4485-4491, 2021.

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.* Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. **Obes Facts**, v.15, n.3, p.321-335, 2022

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.

EISENBERG, D. *et al.* 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO): Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. **Surg Obes Relat Dis**, v.18, n.12, p.1345-1356, 2022.

ELHAKEEM, 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.

ENGIN, A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. **Adv Exp Med Biol**, V.960, p.1-17, 2017.

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.

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.

FOSBOL, M.O; ZERAHN, B. Contemporary methods of body composition measurement. **Clin Physiol Funct Imaging**, v.35, n.2, p.81-97, 2015.

FOTHERGILL, E. *et al.* Persistent metabolic adaptation 6 years after "The Biggest Loser" competition. **Obesity (Silver Spring)**, v.24, n.8, p.612-9, 2016.

FREITAS, V.P.; *et al.* Sarcopenia is associated to an impaired autonomic heart rate modulation in community-dwelling old adults. **Arch Gerontol Geriatr**, v.76, p.120-124, 2018.

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.

GAILLARD, M.; *et al.* Preoperative Detection of Sarcopenic Obesity Helps to Predict the Occurrence of Gastric Leak After Sleeve Gastrectomy. **Obes Surg**, v.28, n.8, p.2379-2385, 2018.

GANDOLFINI, M. P. *et al.* Cardiovascular Changes After Gastric Bypass Surgery: Involvement of Increased Secretions of Glucagon-Like Peptide-1 and Brain Natriuretic Peptide. **Obes Surg**, v. 25, n. 10, p. 1933-1939, 2015.

GARVEY, W.T. *et al.* Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. **Endocr Pract**, v.22, n.3, p.1-203, 2016.

GERKEN, A.L.H. *et al.* Handgrip Strength and Phase Angle Predict Outcome After Bariatric Surgery. **Obes Surg**, v.31, n.1, p.200-206, 2021.

GLOBAL BMI MORTALITY COLLABORATION, *et al.* Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. **Lancet**, v.388, n.10046, p.776-86, 2016.

GÓMEZ-AMBROSI, J. *et al.* Dissociation of body mass index, excess 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.

GUPTA, S.R. *et al.* A Systematic Review of Genetic Correlates of Weight Loss After Bariatric Surgery. **Obes Surg**, v.31, n.10, p.4612-4623, 2021.

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.

HANDRIGAN, G. et al. Weight loss and muscular strength affect static balance control. *Int J Obes*, v.34, n.5, p.936–942, 2010.

Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*, v.93, n. 5, p.1043-65, 1996.

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.

HOLANDA, N.C.P. et al. Secondary Hyperparathyroidism, Bone Density, and Bone Turnover After Bariatric Surgery: Differences Between Roux-en-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*, v.3, n.12, p.5367-75, 2021

HOLANDA, N., et al. Musculoskeletal effects of obesity and bariatric surgery – a narrative review. *Arch Endocrinol Metab*, v.66, n.5, p.621-632, 2022.

HOLMES, C.J., RACETTE, S.B. The Utility of Body Composition Assessment in Nutrition and Clinical Practice: An Overview of Current Methodology. *Nutrients*, v.13, n.8, p.2493, 2021.

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.

HUE, O. et al. Muscle force and force control after weight loss in obese and morbidly obese men. *Obes Surg*, v.18, n.9, p.1112–1118, 2008.

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.

HURT, R.T. *et al.* The Comparison of Segmental Multifrequency Bioelectrical Impedance Analysis and Dual-Energy X-ray Absorptiometry for Estimating Fat Free Mass and Percentage Body Fat in an Ambulatory Population. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, v.45 ,n.6, p.1231-1238, 2021.

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.

KYLE U.G. *et al.* Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. **Clin Nutr**, v.23, n.6, p.1430-53, 2004.

KYLE U.G., BOSAEUS I. *et al.* Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. **Clin Nutr**, v.23, n.5, p.1226-43, 2004.

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/m<sup>2</sup>) and mortality: a pooled analysis of 20 prospective studies. **PLoS Med**, v.11, n.7, p.e1001673, 2014.
- 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.
- KURIYAN R. Body composition techniques. **Indian J Med Res**, v.148, n.5, p.648-658, 2018.
- 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.
- LAHAV, Y. *et al.* Comparison of body composition assessment across body mass index categories by two multifrequency bioelectrical impedance analysis devices and dual-energy X-ray absorptiometry in clinical settings. **Eur J Clin Nutr**, v.75, n.8, p.1275-1282, 2021.
- LAMARCA F. *et al.* Relative Energy Expenditure Decreases during the First Year after Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Obes Surg**. 2019
- LEAN, M.E. *et al.* Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. **Lancet**, v.391, n.10120, p. 541-551, 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.
- LEENERS, B. *et al.* Ovarian hormones and obesity. **Hum Reprod Update**, 2017 May 1;23(3):300-321, 2017.
- LEVINE, M.E.; CRIMMINS, E.M. The impact of insulin resistance and inflammation on the association between sarcopenic obesity and physical functioning. **Obesity (Silver Spring)**, v.20,n.10, p.2101-6, 2012.
- 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.
- Lira, M.M.P. *et al.* Association of worsening of nonalcoholic fatty liver disease with cardiometabolic function and intestinal bacterial overgrowth: A cross-sectional study. **PLoS One**, v.15, n.8, p.e0237360, 2020.
- 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.
- LIU, C., WEI, A., WANG, T. Irisin, an Effective Treatment for Cardiovascular Diseases? **J Cardiovasc Dev Dis**, v.9, n.9, p. 305, 2022.
- LOOK AHEAD RESEARCH GROUP. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. **Lancet Diabetes Endocrinol**, v.4, n.11, p.913-921, 2016.
- LYNCH, D.H. *et al.* Multimodal Diagnostic Approaches to Advance Precision Medicine in Sarcopenia and Frailty. **Nutrients**, v.14, n.7, p.1384-1398, 2022.
- MA J, XIAO L, STAFFORD RS. Adult obesity and office-based quality of care in the United States. **Obesity (Silver Spring)**, v.17, n.5, p.1077-85, 2009.

MACNAUGHTON, L.S. et al. The response of muscle protein synthesis following whole-body resistance exercise is greater following 40 g than 20 g of ingested whey protein. **Physiol Rep**, v.4, n.15, p.e12893, 2016.

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.

MAÏMOUN, L. et al. Acute and longer-term body composition changes after bariatric surgery. **Surg Obes Relat Dis**, v.15, n.11, p.1965-1973, 2019.

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.

MARTÍNEZ, M.C. et al. The Impact of Bariatric Surgery on the Muscle Mass in Patients with Obesity: 2-Year Follow-up. **Obes Surg**, v.32, n.3, p.625-633, 2022

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.

MENDONÇA F. et al. The Impact of Bariatric Surgery on Bone Health: State of the Art and New Recognized Links. **Horm Metab Res**, v.54, n.3, p.131-44, 2022.

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.

MOHAPATRA, S.; GANGADHARAN, K.; PITCHUMONI, C.S. **Malnutrition in obesity before and after bariatric surgery.** **Dis Mon**, v.66, n.2, p.100866, 2020.

MOLERO, J. et al. The Impact of Age on the Prevalence of Sarcopenic Obesity in Bariatric Surgery Candidates. **Obes Surg**, v.30, n.6, p.2158-2164, 2020.

MOLERO, J. et al. Prevalence of low skeletal muscle mass following bariatric surgery. **Clin Nutr ESPEN**, v.49:p.436-441, 2022.

MULLER, M.J., BOSY-WESTPHAL, A. Adaptive thermogenesis with weight loss in humans. **Obesity (Silver Spring)**, v.21, n.2, p.218-228, 2013.

MÜLLER, A. et al. Depression and Suicide After Bariatric Surgery. **Curr Psychiatry Rep**, v.21, n.9, p.84, 2019.

NAULT, I. *et al.* Impact of bariatric surgery—induced weight loss on heart rate variability. **Metabolism**, v. 56, n.10, p.1425-1430.

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.

NUIJTEN, M.A.H. *et al.* The magnitude and progress of lean body mass, fat-free mass, and skeletal muscle mass loss following bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. **Obes Rev**, v.23, n.1, p.e13370, 2022.

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.

PAJECKI, D. *et al.* Departamento de cirurgia bariátrica. Guia para entender o tratamento com cirurgia bariátrica e metabólica. [https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2022/04/Ebook-Cirurgia-Bariatrica\\_Abeso-1.pdf](https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2022/04/Ebook-Cirurgia-Bariatrica_Abeso-1.pdf) Acesso em fevereiro de 2023.

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.

PEKAŘ, M. *et al.* The risk of sarcopenia 24 months after bariatric surgery - assessment by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA): a prospective study. **Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne**, v.15, n.4, p.583-587, 2020.

PHILLIPS BT, SHIKORA SA. The history of metabolic and bariatric surgery: Development of standards for patient safety and efficacy. **Metabolism**, v.79, p.97-107, 2018.

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.

POLIAKOVA, N. *et al.* Influence of obesity indices, metabolic parameters and age on cardiac autonomic function in abdominally obese men. **Metabolism**, v. 61, n. 9, p. 1270-1290, 2012.

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.

- PROSPECTIVE STUDIES COLLABORATION. *et al.* Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. **Lancet**, v. 373, n.9669, p.1083-96, 2009.
- RASTOVIC M. *et al.* Association between anthropometric measures of regional fat mass and heart rate variability in obese women. **Nutr Diet**, v. 74, n. 1, p. 51-60, 2017.
- RIBEIRO, G. *et al.* Depression, anxiety, and binge eating before and after bariatric surgery: problems that remain. **Arq Bras Cir Dig**, Jun 21;31(1):e1356, 2018.
- ROBERT, M. *et al.* Preoperative fat-free mass: a predictive factor of weight loss after gastric bypass. **Obes Surg**, v.23, n.4, p.446–55, 2013.
- ROMÃO, S.L.F. *et al.* Effects of probiotic therapy on cardio-metabolic parameters and autonomic modulation in hypertensive women: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. **Food Funct**, v.11, n.8, p.7152-7163, 2020.
- ROSENBERG, I.H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. **J Nutr**, v.127, p.990S-91S, 1997.
- RUTHES, E.M.P. ET AL. Lean mass and strength profile of women submitted to bariatric surgery: comparison of the EWGSOP2 and FNIH classification for sarcopenia - ASBS program phase II. **Gynecol Endocrinol**, v.38, n.10, p.868-873, 2022.
- 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.
- SBCBM, acessado em <https://www.sbcm.org.br/historia-da-cirurgia-bariatrica-no-brasil/> na data 27/10/2020.
- SCHIAVON, C.A. *et al.* Effects of Bariatric Surgery in Obese Patients With HypertensionThe GATEWAY Randomized Trial (Gastric Bypass to Treat Obese Patients With Steady Hypertension. **Circulation**, v.137, n.11, p.1132-1142, 2018.
- 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.

SHAFFER, F.; GINSBERG, J.P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. **Frontiers in Public Health**, v.5, n.28, 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.

SIMÕES, V. C. *et al.* Effects of aerobic exercise training on variability and heart rate kinetic during submaximal exercise after gastric bypass surgery – a randomized controlled trial. **Disability & Rehabilitation**, 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.

STEGEN, S. *et al.* Physical fitness in morbidly obese patients: effect of gastric bypass surgery and exercise training. **Obes Surg**, v.21, n.1, p.61–70, 2011.

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.

STUCKEY, M. I. *et al.* Heart rate variability in type 2 diabetes mellitus. **Crit Rev Biomed Eng Crit.**, v. 41, n. 2, p. 137-147, 2013.

SUNDSTRÖM, J. *et al.* Weight Loss and Heart Failure: A Nationwide Study of Gastric Bypass Surgery Versus Intensive Lifestyle Treatment. **Circulation**, v.135, n.17, p.1577-1585, 2017.

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.

TABESH, M.R. *et al.* Nutrition, physical activity, and prescription of supplements in pre- and post-bariatric surgery patients: A practical guideline. **Obes Surg**, v.29, n.10, p.3385-3400, 2019.

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.

TRIMER, R. *et al.* Heart Rate Variability and Cardio-respiratory Coupling During Sleep in Patients Prior to Bariatric Surgery. **Obes Surg**, v. 24, p. 471-477, 2014.

TURICCHI, J. *et al.* Associations between the proportion of fat-free mass loss during weight loss, changes in appetite, and subsequent weight change: results from a randomized 2-stage dietary intervention trial. **Am J Clin Nutr**, v.111, n.3, p.536-544, 2020.

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.

VANDERLEI, L. C. M. *et al.* Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Rev Bras Cir Cardiovasc.**, v. 24, n. 2, p. 205-217, 2009.

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.

VASSILEV, G. *et al.* Sarcopenia after Roux-en-Y Gastric Bypass: Detection by Skeletal Muscle Mass Index vs. Bioelectrical Impedance Analysis. **J Clin Med**, v.11, n.6, p:1468, 2022.

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.

VOICAN, C.S. *et al.* Predictive score of sarcopenia occurrence one year after bariatric surgery in severely obese patients. **PLoS One**, v 13, n.5, p.e0197248, 2018.

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

WHITE, J.V. et al. Academy Malnutrition Work Group; A.S.P.E.N. Malnutrition Task Force; A.S.P.E.N. Board of Directors. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). **JPEN J Parenter Enteral Nutr**, v.36, n.3, p.275-83, 2012.

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

WILDING, J.P.H. et al. STEP 1 Study Group. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. **N Engl J Med**, v.384, n.11, p.989-1002, 2021.

WOLFE RR. The underappreciated role of muscle in health and disease. **Am J Clin Nutr**, v.84, n.3, p.475-482, 2006.

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

WORLD OBESITY ATLAS, 2022 [Internet]. World Obesity Federation. [cited 2022 Jun 5]. Available from: <https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2022>  
» <https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2022>

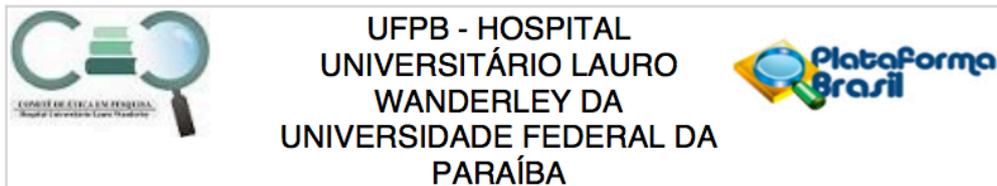
WU, J. M. *et al.* Improvement of heart rate variability after decreased insulin resistance after sleeve gastrectomy for morbidly obesity patients. **Surgery of Obesity and Related Diseases**, 2014.

2019 ISCD official positions adults. The International Society for Clinical Densitometry Disponível em: <https://iscd.org/learn/official-positions/adult-positions/> Acesso em 17 de agosto de 2022

ZHOU, N. et al. Lean Mass Loss and Altered Muscular Aerobic Capacity after Bariatric Surgery. **Obes Facts**, v.15, n.2, p.248-256, 2022.

**ANEXOS**

## ANEXO A- CERTIDÃO DE APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS



### 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:** 4

**CAAE:** 80984817.9.0000.5183

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.759.021

#### Apresentação do Projeto:

Apresentação Emenda\_2 (Versão 4 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, com a participação de outros pesquisadores: Nara Nóbrega Crispim Carvalho, Prof. Dra. Flávia Cristina Fernandes Pimenta (co-orientadora).

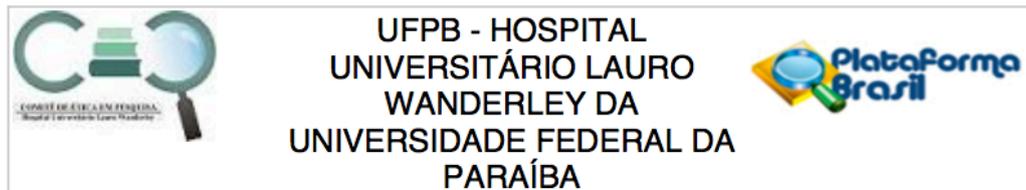
#### Motivo da Emenda:

O pesquisador responsável informa no formulário da Plataforma Brasil como justificativa para a presente Emenda: "Pretendemos dar continuidade a esse estudo avaliando os participantes mais a longo prazo, incluindo a avaliação entre 1 ano e 2 anos".

No projeto detalhado, o pesquisador faz as seguintes alterações:

1. Inclusão de mais um objetivo ao estudo: - Avaliar se no grupo de pacientes com obesidade pré-sarcopênica e sarcopênica haverá maior perda de massa óssea, massa muscular e função muscular que no grupo controle.

**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:** comitedeetica.hulw2018@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.759.021

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:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1102780_E2.pdf	03/12/2019 14:44:41		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_doc.pdf	03/12/2019 14:42:38	José Luiz de Brito Alves	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_pdf.pdf	03/12/2019 14:36:38	José Luiz de Brito Alves	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto_Nara.docx	16/02/2018 11:27:42	José Luiz de Brito Alves	Aceito
Outros	Carta_Resposta_Nara.pdf	16/02/2018 11:21:51	José Luiz de Brito Alves	Aceito
Outros	Termo_de_Anuencia_NARA2.jpg	11/12/2017 14:18:46	José Luiz de Brito Alves	Aceito
Outros	Termo_de_Anuencia_NARA.jpg	11/12/2017 14:17:59	José Luiz de Brito Alves	Aceito
Outros	Certidao_Colegiado_NARA.jpg	11/12/2017 14:17:20	José Luiz de Brito Alves	Aceito
Outros	Verso_Ficha_deCadastro_GEP_NARA.jpg	11/12/2017 14:16:45	José Luiz de Brito Alves	Aceito

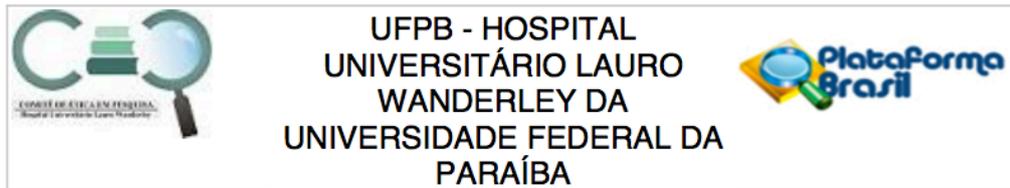
**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**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:** comitedeetica.hulw2018@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.759.021

JOAO PESSOA, 10 de Dezembro de 2019

---

**Assinado por:**  
**MARIA ELIANE MOREIRA FREIRE**  
**(Coordenador(a))**

**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:** comitedeetica.hulw2018@gmail.com

## ANEXO B- 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
<b>A C T</b> <small>Água Corporal Total</small>	24.6	31.6	33.7	51.6	27.4 ~ 33.5
<b>Proteínas</b>	6.6				7.3 ~ 9.0
<b>Minerais</b>	2.49	<small>Não detectado</small> Osseo: 2.05			2.53 ~ 3.10
<b>Massa de gordura corporal</b>	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 checked="" type="checkbox"/> Deficiente Excessiva

### Controle de Peso

Peso	<input checked="" type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Baixo	<input type="checkbox"/> Alto
MME	<input type="checkbox"/> Normal	<input checked="" type="checkbox"/> Forte	<input 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"/> Baixo	<input checked="" type="checkbox"/> Alto	<input type="checkbox"/> Muito Alto
RCQ	<input checked="" type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Baixo	<input type="checkbox"/> Alto	<input type="checkbox"/> Muito Alto

### Análise Músculo-Gordura

	Baixo	Normal	Alto	Faixa normal
<b>Peso</b>	55 70 85 100 115 130 145 160 175 190 205	51.6		45.7 ~ 61.8
<b>M M E</b> <small>Massa de Músculo Esquelético</small>	70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170	17.8		20.3 ~ 24.9
<b>Massa de gordura corporal</b>	40 60 80 100 120 140 160 180 200 220 240 260 280 300 320 340 360 380 400 420 440 460 480 500 520	17.9		10.8 ~ 17.2

### Diagnóstico da Obesidade

	Baixo	Normal	Alto	Faixa normal
<b>IMC</b> (kg/m <sup>2</sup> ) <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
<b>PGC</b> (%) <small>Porcentagem de Gordura Corporal</small>	8 13 18 23 28 33 38 43 48 53 58	34.7		18.0 ~ 28.0
<b>RCQ</b> <small>Relação Cintura - Quadril</small>	0.85 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	Corrida	Bicicleta	Natação	Escalada	Aeróbica	
103	181	155	181	168	181	
Tênis de Mesa	Tênis	Futebol	Esgrima Oriental	Gate ball	Badminton	
117	155	181	258	98	117	
Frescobol	Taekwon-do	Squash	Basquete	Pular Corda	Golf	
258	258	258	155	181	91	
Flexões	Abdominais	Levantamento de Peso	Halteres	Elástico	Agachamento	
desenvolvimento da área superior	treino para músculos abdominais	treino dos braços e costas	força muscular	força muscular	manutenção muscular da área inferior	

- 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:

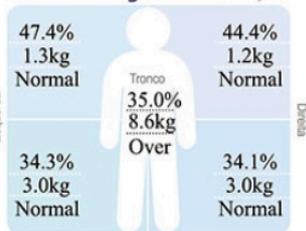
$\text{Cálculo para expectativa total de perda de peso em um mês (um mês = 4 semanas)}$   
 $\text{Gasto total de energia (kcal/semana)} \times 4 \text{ semanas} \div 7700$

<b>Pontuação Fitness</b>	67 Points	<b>Impedância</b>	Z	RA	LA	TR	RL	LL
<b>Taxa Metabólica Basal</b>	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



**APÊNDICES**

## APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### **Avaliação cardiovascular, metabólica e osteomuscular em obesos sarcopênicos e não sarcopênicos indicados à cirurgia bariátrica**

Pesquisadora: Nara Nóbrega Crispim Carvalho.

Orientador: José Luíz de Brito Alves

Estamos convidando você para participar desta pesquisa, que será realizada no Hospital Universitário Lauro Wanderley e em duas clínicas particulares (Instituto do Cérebro da Paraíba e Centro de Saúde Luís Antônio), com pessoas adultas que tenham obesidade e indicação de cirurgia bariátrica.

O objetivo principal desse estudo é avaliar os batimentos do seu coração, níveis de “açúcar”, colesterol, triglicérides e inflamação no sangue, composição corporal (quantidade de gordura e músculo no corpo), massa óssea e função muscular (medição da força do aperto de mão e da velocidade de sua caminhada) antes e após à cirurgia bariátrica (1, 3, 6 meses e entre 1 a 2 anos).

Acreditamos que pacientes com obesidade que já tenham diminuição da quantidade de músculo no corpo mais diminuição da força do aperto de mão e/ou diminuição da velocidade da caminhada, terão pior avaliação dos batimentos do coração, piores níveis de “açúcar”, colesterol, triglicérides e inflamação no sangue e também mais comprometimento da perda de massa muscular, massa óssea e função muscular após a cirurgia bariátrica.

Ao participar deste estudo, você permitirá que a pesquisadora analise os dados coletados por prontuário e consulta médica, aplique questionários, realize exame físico (incluindo testes de força muscular e velocidade de marcha), teste de bioimpedância, densitometria de corpo inteiro (exame para avaliar a quantidade de massa de gordura e músculo no corpo), densitometria óssea (exame para avaliar massa óssea), exame eletrocardiográfico (para avaliar os batimentos do seu coração) e realize coleta de sangue para exames laboratoriais.

Esses exames poderão ocasionar algum desconforto devido ao tempo gasto para executá-los (bioimpedância- 2 minutos, densitometria de corpo inteiro e densitometria óssea-10 minutos, exame eletrocardiográfico-15 minutos, velocidade de marcha-6 minutos, coleta de sangue-15 minutos, aplicação de questionários-15 minutos, exame físico-10 minutos), necessidade de um pequeno esforço físico (medição da velocidade de caminhada e da força do aperto de mão) e necessidade de ficar em jejum (devido bioimpedância e coleta de sangue).

Os riscos que você corre durante a pesquisa são devidos à punção venosa para coleta de sangue, podendo ocorrer dor, inflamação da veia, extravasamento do sangue e ficar com a pele arroxeadada no local da punção, entretanto esses riscos serão pequenos porque serão realizados por técnico de enfermagem experiente. A densitometria de corpo inteiro, apresenta risco mínimo, devido radiação, porém semelhante a um dia ensolarado. Outro risco que você corre é de sofrer alguma queda durante caminhada para medir sua velocidade de marcha, porém utilizaremos uma superfície plana e daremos a orientação da utilização de calçados adequados. Qualquer complicação das descritas anteriormente, ou outra que porventura surja, será responsabilidade do pesquisador a assistência médica prestada.

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.

Você não terá nenhum tipo de despesa para participar deste estudo, bem como, nada será pago por sua participação, porém caso necessário, você receberá auxílio transporte e alimentação em qualquer umas das fases da pesquisa. Terá a liberdade de se recusar a participar

ou continuar participando da pesquisa sem qualquer prejuízo pessoal. A participação nesta pesquisa não traz complicações legais.

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

Eu \_\_\_\_\_ após entendimento dos riscos e benefícios desse estudo, aceito participar de forma livre desta pesquisa.

### **Consentimento Livre e Esclarecido**

Assinatura do participante: \_\_\_\_\_

Impressão digital em caso de analfabetismo

Telefone: ( ) \_\_\_\_\_

Endereço:



Qual melhor forma de entrar em contato? Identifique:

---

Assinatura da pesquisadora: \_\_\_\_\_

Em caso de dúvidas, entrar em contato com a pesquisadora ou comitê de ética:

- Nara Crispim Telefone: (83) 993680937

Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley, setor ambulatorial da cirurgia bariátrica (térreo)

- Comitê de Ética do Hospital Universitário Lauro Wanderley -Endereço: Hospital Universitário Lauro Wanderley-HULW – 2º andar. Cidade Universitária. Bairro: Castelo Branco – João Pessoa - PB. CEP: 58059-900. E-mail::comitedeetica@hulw.ufpb.br Campus I – Fone: 32167964

**APÊNDICE B – FICHA DE COLETA DE DADOS ANTES DA CIRURGIA  
BARIÁTRIA**

DATA DA COLETA: \_\_\_\_\_

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: \_\_\_\_\_

VELOCIDADE DE MARCHA (m/s): \_\_\_\_\_

IMC (KG/M<sup>2</sup>): \_\_\_\_\_

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 – FICHA DE COLETA DE DADOS APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA

DATA DA COLETA: \_\_\_\_\_

1- SEXO:

FEMININO ( )                      MASCULINO ( )

2- DATA DA CIRURGIA BARIÁTRICA : \_\_\_\_\_

3- TIPO DE CIRURGIA BARIÁTRICA: \_\_\_\_\_

SOLTEIRO ( )                      CASADO ( )

4- DURAÇÃO DO INTERNAMENTO (dias):

5- COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS OU EM PÓS-OPERATÓRIO:

( ) NÃO                      ( ) SIM

Se sim, detalhe:

6- OUTRAS COMPLICAÇÕES [INDAGAR QUEDAS, FRATURA ÓSSEA, SINTOMAS DEPRESSIVOS (TRISTEZA, CHORO FÁCIL E ANEDONIA)...]

( ) NÃO                      ( ) SIM

Se sim, detalhe:

7- SINTOMAS GASTROINTESTINAIS E/OU OUTROS SINTOMAS:

( ) NÃO                      ( ) SIM

Se sim, detalhe:

8-ATIVIDADE FÍSICA: ( ) NÃO                      ( ) SIM

Se sim;

Qual: \_\_\_\_\_

Quantos dias na semana e qual a duração: \_\_\_\_\_

9- ACOMPANHAMENTO NUTRICIONAL: ( ) NÃO                      ( ) SIM

Detalhe periodicidade: \_\_\_\_\_

8- USO DE MEDICAÇÕES:

( ) NÃO ( )SIM

Se sim;

Quais: \_\_\_\_\_

9- USO DE SUPLEMENTOS:

( ) NÃO ( )SIM

Se sim, detalhe: \_\_\_\_\_

## 11- ETILISMO:

( ) NÃO ( ) SIM

Detalhe: \_\_\_\_\_

## 12- TABAGISMO:

( ) NÃO ( ) SIM

Detalhe: \_\_\_\_\_

## 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: \_\_\_\_\_

VELOCIDADE DE MARCHA (m/s): \_\_\_\_\_

IMC (KG/M<sup>2</sup>): \_\_\_\_\_

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 D– ARTIGO 1**

**Effects of preoperative sarcopenia-related parameters on the musculoskeletal and metabolic outcome after bariatric surgery: a one-year prospective study in women**

Artigo submetido ao periódico Scientific Reports, fator de impacto 4.996



# OPEN Effects of preoperative sarcopenia-related parameters on the musculoskeletal and metabolic outcomes after bariatric surgery: a one-year longitudinal study in females

Nara Nóbrega Crispim Carvalho<sup>1,2</sup>, Vinícius José Baccin Martins<sup>1</sup>, João Modesto Filho<sup>2</sup>, Adélia da Costa Pereira de Arruda Neta<sup>1</sup>, Flávia Cristina Fernandes Pimenta<sup>3</sup> & José Luiz de Brito Alves<sup>1,✉</sup>

Reduced muscle mass and/or strength are risk factors for metabolic and musculoskeletal impairment. The present study evaluated anthropometric, metabolic, and musculoskeletal outcomes in females with and without sarcopenic-obesity parameters who underwent bariatric surgery during a 1-year follow-up. A prospective, single-center cohort study was conducted in females with obesity undergoing preoperative evaluation for surgery. In the preoperative period, females were allocated into obesity with sarcopenic-obesity parameters (SOP group,  $n=15$ ) and without sarcopenic-obesity parameters (obesity group,  $n=21$ ). Sarcopenic obesity parameters were defined as lower appendicular skeletal mass adjusted for weight (ASM/wt) and/or low handgrip strength (HGS). Anthropometric, metabolic, and musculoskeletal parameters were assessed before surgery and at 3 months, 6 months, and a 1-year after bariatric surgery. Weight loss was similar between groups ( $p > 0.05$ ). Weight, body mass index, fat mass, body fat percentage, skeletal muscle mass, fat-free mass, fat-free mass index, HGS were reduced in both groups during the 1-year follow-up ( $p < 0.05$ ). However, when muscle mass and strength were analyzed relative to body size, an improvement after bariatric surgery was found in both groups ( $p < 0.05$ ). Total cholesterol, LDL-c, triglycerides, fasting glucose, glycated hemoglobin, insulin, and insulin resistance were reduced in both groups during the 1-year follow-up ( $p < 0.05$ ). In addition, HDL-c serum concentration increased in females with and without sarcopenic-obesity parameters over the 1-year follow-up ( $p < 0.05$ ). Both groups had decreased bone mineral density (BMD) at all sites (lumbar spine, femoral neck, and total femur) over the 1-year follow-up ( $p < 0.05$ ). The highest quartile of ASM/wt was positively associated with BMD variables in a longitudinal analysis, suggesting that preserved ASM/wt in pre-surgery may be beneficial for BMD after 1 year of bariatric surgery. The results showed that bariatric surgery promotes similar musculoskeletal and metabolic changes in females with preserved muscle mass and strength or in females with sarcopenia-related parameters.

## Abbreviations

ASM	Appendicular skeletal mass
ASM/wt	Appendicular skeletal mass adjusted for weight
BMD	Bone mineral density
hs-CRP	High sensitivity C-reactive protein

<sup>1</sup>Department of Nutrition, Health Sciences Center, Federal University of Paraíba, Campus I – Jd. Cidade Universitária, Joao Pessoa, PB 58051-900, Brazil. <sup>2</sup>Department of Endocrinology, Lauro Wanderley University Hospital, Federal University of Paraíba, Joao Pessoa, Brazil. <sup>3</sup>Lauro Wanderley Hospital, Federal University of Paraíba, Joao Pessoa, Brazil. ✉email: jose.luiz@academico.ufpb.br

HGS	Handgrip strength
HbA1c	Glycated hemoglobin
HDL-cholesterol	High-density lipoprotein cholesterol
HOMA-IR	Homeostasis model assessment-insulin resistance
LDL-cholesterol	Low-density lipoprotein cholesterol

Surgical treatment for severe obesity has increased worldwide due to the increasing prevalence of obesity. Bariatric surgery is an effective treatment option for weight loss, improvement of comorbidities, and reduction of mortality<sup>1</sup>. Although several health benefits have been reported after bariatric surgery, many individuals do not experience the expected weight loss and improvement or remission of comorbidities, likely due to patients' clinical conditions before surgery, such as age and comorbidities, and associated genetic factors<sup>2,3</sup>.

Classically, the preoperative evaluation for bariatric surgery is performed by an interprofessional team and includes the assessment of psychosocial factors, anthropometric and nutritional variables, complete screening for cardiovascular disease and obstructive sleep apnea, and a comprehensive metabolic panel<sup>4</sup>. However, it is important to emphasize that although obesity affects other systems, such as the musculoskeletal system, musculoskeletal evaluation is not a routinely recommended procedure in the workup for bariatric surgery.

Appendicular skeletal mass adjusted for weight (ASM/wt) in females with obesity was positively associated with handgrip strength (HGS) and bone mineral density (BMD)<sup>5</sup>. Bariatric surgery results in changes in body composition with loss of fat mass, skeletal muscle, and BMD<sup>6,7</sup>. A meta-analysis showed that individuals who underwent bariatric surgery lost 8 kg of lean body mass within 1 year of surgery<sup>8</sup>. Identifying patients at high risk of excessive muscle loss may help to develop strategies to limit muscle loss and complications after bariatric surgery<sup>9</sup>.

Sarcopenia-related parameters combined with high adiposity is a risk factor for several complications, including physical disability, falls, osteoporosis, fractures, cardiovascular and metabolic complications, and mortality risk<sup>10–14</sup>. Sarcopenia is strongly associated with advancing age, with 1 to 2% of skeletal muscle mass and 1.5 to 5% of muscle strength lost annually after age 50. However, regardless of age, low-grade chronic inflammation promoted by obesity is a risk factor for musculoskeletal disability and sarcopenia<sup>15</sup>.

Considering that the lack of studies investigating whether preoperative sarcopenic-obesity parameters disrupt the musculoskeletal and metabolic outcomes of bariatric surgery, this study evaluated anthropometric, metabolic, and musculoskeletal outcomes in females with low muscle mass and/or strength who underwent bariatric surgery for a 1-year follow-up. The hypothesis tested is that females with reduced muscle mass and/or strength before bariatric surgery have worse metabolic and musculoskeletal outcomes during a 1-year follow-up compared to females with only obesity alone.

## Materials and methods

**Ethical aspects.** This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. The study was approved by the Research Ethics Committee of Lauro Wanderley University Hospital, Federal University of Paraíba (Reference number 2.548.555). All patients gave written informed consent. All procedures were conducted in agreement with the Resolution 466/2012 of the National Health Council and the International.

**Design and subjects.** Seventy-five participants were evaluated (convenience sample) before bariatric surgery; 44 participants underwent surgery. Male were excluded from the sample due to the small number of participants (n = 4). In addition, four females were lost to follow-up. Females with obesity, aged 18–60 years, with a body mass index  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> or  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> with comorbidities, previously referred to the bariatric surgery service of the Lauro Wanderley University Hospital were included in the study. This hospital is the only one in the State of Paraíba accredited by the public health system to perform bariatric surgery (sleeve gastrectomy or Roux-en-Y gastric bypass). Of these females, 9 underwent bariatric surgery using the sleeve gastrectomy and 27 underwent surgery using the Roux-in-Y gastric bypass surgery.

Participants were recruited and then divided into females with obesity and sarcopenic-obesity parameters (SOP group) and females with obesity (obesity group). Sarcopenic-obesity parameters were defined as low ASM/wt and/or HGS in the lowest quartile of the sample. All females had a high percentage of body fat. In addition, all participants had well-controlled comorbidities, were taking medications regularly, and had stable weight after dietary monitoring.

The occurrence of arrhythmias, cardiac transplantation, cardiac pacemakers, ischemic and non-ischemic cardiomyopathy, psychiatric disorders, and malignant neoplasms was used as exclusion criteria. Participants with neurological, osteoarticular, hepatic, pulmonary, and renal dysfunction were also excluded. The females underwent anthropometric, metabolic and body composition, and bone mass assessments before surgery and at 3, 6, and 12 months after bariatric surgery.

**Clinical, anthropometric, and blood pressure measurements.** Two questionnaires were administered to participants to collect information before and after bariatric surgery. The first questionnaire collected socio-demographic data, medical history (previous diseases, menopausal history, history of traumatic bone fracture, duration of illness, and use of medications), and lifestyle (physical activity, dietary counseling, and smoking). The time of diagnosis of type 2 diabetes mellitus and hypertension was self-reported by the participants. The second questionnaire collected data on the type of surgery performed, surgical complications, and medications in use.

Participants were weighed in light clothing, barefoot, using a scale with an accuracy of 0.1 kg (Inbody 370). Height was measured to the nearest 0.5 cm using a stadiometer (Caumaq), and body mass index was calculated by dividing weight in kilograms by height in meters squared.

Calf and neck circumferences were measured using an inelastic tape. Calf circumference was measured in a sitting position, perpendicular to the long axis of the calf, by moving the tape up and down until the maximum circumference was found. Neck circumference was measured from the midpoint of the cervical spine to the anterior center of the neck. Weight loss was measured by subtracting the total weight measured at 3, 6, and 12 months from the baseline weight. Blood pressure was taken in the morning (8–11 am) in a quiet room, according to early studies<sup>16,17</sup>.

**Body composition assessment.** Bioelectrical impedance analysis (Inbody 370, Model JMW140, Chungcheongnam-do, KOREA), eight-point tactile electrodes, and multi-frequency (5 kHz, 50 kHz, 250 kHz) was used to assess body composition. It was recommended fast for 12 h, not to do strenuous physical exercises and not to be in the menstrual period. Fat mass (kg) and skeletal muscle mass (kg) of all body segments (arms, legs, and trunk), as well as fat-free mass and body fat percentage, were obtained from the manufacturer's algorithm, using sex, age, weight, and height.

Appendicular skeletal mass (kg) was obtained by summing the skeletal muscle mass of both arms and legs. The following indices were calculated: muscle mass index (ASM/wt) and fat-free mass index (fat-free mass adjusted for height squared).

BMD, T-score, and Z-score at the lumbar spine (L1-L4), femoral neck, and total femur were assessed by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) using a properly calibrated densitometer (model Lunar 8743, Medical Systems Lunar, Madison, USA). DXA composition data were not used because the exam was not performed properly for whole body composition.

**Physical function.** HGS was measured in kilograms using a Jamar digital dynamometer (Sammons Preston Inc., IL, USA). Three measurements were taken in each hand, and the mean values of these three measurements in the dominant hand was used as the final value. The examination was performed with a 30-s rest between measurements<sup>18</sup>.

The six-minute walk (6MWT) test was used to measure physical performance. The space was demarcated every meters to facilitate the calculation of the distance covered. The gait speed was then calculated using the formula: speed (m/s) = distance covered in meters/360 seconds<sup>19</sup>. The test was performed on a flat surface in a closed, air-conditioned environment<sup>20</sup>.

**Biochemical measurements.** Blood samples were collected after a 12-h fast and without strenuous exercise for the previous 24 h. Fasting glucose, triglycerides, cholesterol, and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c) were measured using an automated enzymatic method (Autoanalyzer; Technicon, Tarrytown, NY, USA). Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c) was calculated using the Friedwald formula<sup>21</sup>. Insulin was determined by chemiluminescence immunoassay. Glycated hemoglobin (HbA1c) was determined by high-performance liquid chromatography, and high-sensitivity quantitative C-reactive protein (hs-CRP) was quantified by turbidimetry. Homeostasis model assessment insulin resistance (HOMA-IR) was used to measure insulin resistance and was calculated as fasting insulin (uU/L) x fasting glucose (mg/dL) divided by 22.5.

**Statistical analysis.** Baseline data and percent weight loss were analyzed by independent *t* test, Mann-Whitney, or chi-squared. Body composition, muscle function, biochemical variables, and bone mass were analyzed by mixed between-within-subjects ANOVA. Generalized estimating equations (GEE) models were used to prospectively examine the association between ASM/wt or HGS and BMD. The bone mineral density variables were used for the GEE models with normal distribution using the "Gaussian family" specification. Potential confounders included in the analysis were: age, body mass index, body fat, and HOMA-IR. Statistical analyses were performed using SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA), and differences between groups were considered statistically significant when *p*-value < 0.05. Missing values at three (*n* = 8 participants) and six (*n* = 7 participants) months were imputed using the mean of the variable.

## Results

**Baseline.** Baseline characteristics regarding age, anthropometric measurements, blood pressure, and history of disease were similar between groups (Table 1). At baseline, females with SOP had reduced ASM/wt, total skeletal muscle mass, HGS, and HGS adjusted for body mass index, gait speed, L1-L4 BMD, femoral neck BMD, and HDL cholesterol, and higher HbA1c compared with females with obesity alone (Table 1). No differences were found in the rates of surgical Roux-in-Y gastric bypass and gastric sleeve surgery (*p* > 0.05, Table 1).

**Follow-up after bariatric surgery.** *Weight loss, body composition, and muscle function after bariatric surgery.* Both groups significantly decreased weight, body mass index, fat mass, body fat percentage, skeletal muscle mass, fat-free mass, fat-free mass index, gait speed, and HGS during the 1-year follow-up (*p* < 0.05, Table 2). The percentage of weight loss after 1 year of bariatric surgery was similar between groups (obesity: 24.3 ± 11.5 vs. sarcopenic-obesity parameters: 31.0 ± 9.9%, *p* = 0.09). Females in both groups showed increased ASM/wt, HGS adjusted for body mass index and gait speed during a 1-year follow-up (*p* < 0.05, Table 2). Although females with SOP had lower fat-free mass, lower skeletal muscle mass, lower ASM/wt, lower HGS, and lower HGS adjusted

Variables	Obesity (n = 21)	Sarcopenic-obesity parameters (SOP, n = 15)	p-value
Age (years)	40.4 ± 8.5	39.0 ± 11.2	0.672
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	41.5 ± 4.6	44.0 ± 4.4	0.131
ASM/wt	21.1 ± 1.8	18.6 ± 1.8	< 0.001
Handgrip strength (HGS, kg)	32.5 ± 4.8	23.5 ± 3.8	< 0.001
HGS/body mass index	0.79 ± 0.1	0.53 ± 0.09	< 0.001
Neck circumference (cm)	37.9 ± 3.2	39.2 ± 2.4	0.233
Calf circumference (cm)	44.9 ± 4.8	42.7 ± 4.1	0.288
Total skeletal muscle mass (kg)	46.6 ± 5.4	41.7 ± 5.7	0.013
Total skeletal muscle mass/BMI	1.1 ± 0.1	0.9 ± 0.1	< 0.001
Total fat mass (kg)	50.5 ± 14.0	55.1 ± 10.2	0.289
Fat-free mass index (kg/m <sup>2</sup> )	19.8 ± 1.9	20.4 ± 1.8	0.346
Gait speed (m/s)	1.1 ± 0.15	0.97 ± 0.16	0.017
L1-L4 BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.27 ± 0.15	1.15 ± 0.12	0.014
Femoral neck BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.12 ± 0.11	1.03 ± 0.12	0.025
Total femur BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.17 ± 0.14	1.09 ± 0.15	0.110
Total cholesterol (mg/dL)	176 ± 25	194 ± 38	0.095
HDL-cholesterol (mg/dL)	53 ± 10	46 ± 9	0.038
LDL-cholesterol (mg/dL)	99 ± 22	116 ± 32	0.067
Triglycerides (mg/dL) <sup>f</sup>	127 (34–443)	152 (62–369)	0.421
Insulin (μU/mL) <sup>f</sup>	18 (4–67)	18 (9–33)	0.452
Fasting glucose (mg/dL) <sup>f</sup>	91 (67–172)	95 (62–137)	0.207
HOMA-IR <sup>f</sup>	3.8 (0.9–7.3)	4.6 (1.5–10.3)	0.382
HbA1c (%) <sup>f</sup>	5.9 (5.3–9.8)	6.1 (5.3–8.1)	0.045
hs-CRP (mg/L) <sup>f</sup>	6.0 (0.5–19.2)	9.1 (1.2–46.3)	0.576
Systolic blood pressure (mmHg)	112 ± 13	110 ± 15	0.764
Diastolic blood pressure (mmHg)	74 ± 9	72 ± 7	0.502
Type 2 diabetes mellitus (% (n))	14.3 (3)	35.7 (5)	0.285
Hypertension (% (n))	52.4 (11)	57.1 (8)	0.944
Sleeve gastrectomy—% (n)	23.8 (5)	26.6 (4)	0.990
Roux-en-Y gastric bypass—% (n)	76.2 (16)	73.4 (11)	0.990

**Table 1.** Baseline characteristics and surgery in females with obesity and sarcopenic-obesity parameters. Data expressed in mean ± SD, median (min–max) or % (n). Independent *t* test, Mann–Whitney<sup>g</sup>, or chi-square test was used. ASM/wt appendicular skeletal mass adjusted for weight, HDL-cholesterol high density lipoprotein cholesterol, LDL-cholesterol low density lipoprotein cholesterol, HOMA-IR homeostasis model assessment—insulin resistance, HbA1c glycated hemoglobin, hs-CRP high-sensitive c-reactive protein.

for body mass index in a cross-sectional comparison ( $p < 0.05$ , Table 2), no difference was found for the time x group interaction for these variables ( $I > 0.05$ , Table 2).

Both groups showed reduced BMD at all sites (lumbar spine, femoral neck, and total femur) during a 1-year follow-up period ( $p < 0.05$ , Table 3). Although females with SOP had lower BMD, Z-score, and T-score at the lumbar spine and femoral neck in a cross-sectional comparison ( $p < 0.05$ , Table 3), no difference was found for the time x group interaction for these variables ( $I > 0.05$ , Table 3).

**Association between sarcopenia parameters and bone mineral density throughout follow-up.** The highest quartile of ASM/wt was positively associated with L1-L4 BMD, femoral neck BMD, and femur BMD in a crude analysis and in models adjusted for age, body mass index, body fat percentage, and HOMA-IR (Table 4). On the other hand, L1-L4 BMD, femoral neck and total femur BMD were not associated with HGS over time (Table 4).

**Metabolic and inflammatory profile after bariatric surgery.** Total cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, fasting glucose, HbA1c, insulin, and HOMA-IR were reduced in both groups over the 1-year follow-up ( $p < 0.05$ , Table 5). In addition, HDL-cholesterol increased in females with and without sarcopenic-obesity parameters over the 1-year follow-up ( $p < 0.05$ , Table 5). No difference was found for the time x group interaction for these variables, except for HDL cholesterol, where females with SOP had increased HDL cholesterol during the 1-year follow-up compared to females without sarcopenic obesity parameters ( $I = 0.017$ , Table 5).

## Discussion

The results of this study showed that the percentage of weight loss, fat mass and body fat percentage, ASM/wt, gait speed, muscle mass and strength when properly analyzed divided by body size, and biochemical variables (glycemic, lipid, and inflammatory) were improved in females with and without sarcopenic-obesity parameters

	Obesity (n=21)				Sarcopenic-obesity parameters (SOP; n=15)				p-value time	p-value group	I
	Baseline	3 months	6 months	1 year	Baseline	3 months	6 months	1 year			
Weight (kg)	109.8 ± 13.9	91.2 ± 12.6	86.9 ± 12.4	82.7 ± 13.8	106.5 ± 11.1	86.8 ± 11.2	80.7 ± 10.6	73.1 ± 10.2	<0.001	0.125	0.483
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	41.5 ± 4.6	34.7 ± 3.9	32.2 ± 4.1	30.6 ± 4.9	44.0 ± 4.4	37.0 ± 4.1	33.2 ± 4.3	29.6 ± 4.3	<0.001	0.377	0.060
Total skeletal muscle mass (kg)	46.6 ± 5.4	43.8 ± 3.9	42.8 ± 3.5	42.1 ± 3.9	41.7 ± 5.7	39.3 ± 4.5	38.1 ± 4.5	36.8 ± 4.2	<0.001	0.002	0.403
Total skeletal muscle mass/body mass index	1.1 ± 0.1	1.3 ± 0.1	1.3 ± 0.2	1.4 ± 0.2	0.9 ± 0.1	1.1 ± 0.1	1.2 ± 0.2	1.3 ± 0.2	<0.001	0.002	0.277
Trunk muscle mass (kg)	23.2 ± 2.5	21.1 ± 2.7	21.2 ± 2.1	20.8 ± 2.2	23.8 ± 3.5	21.0 ± 4.2	21.0 ± 4.0	20.7 ± 4.3	<0.001	0.974	0.886
ASM/wt	21.1 ± 1.8	22.4 ± 1.2	23.9 ± 1.8	24.7 ± 2.3	18.6 ± 1.8	21.2 ± 1.8	22.2 ± 2.6	24 ± 3.5	<0.001	0.025	0.066
Fat-free mass (kg)	48.7 ± 4.4	45.7 ± 3.7	46.0 ± 3.7	45.9 ± 3.6	41.7 ± 9.9	39.7 ± 8.4	39.5 ± 8.5	39.4 ± 8.4	0.005	0.007	0.773
Fat-free mass index (kg/m <sup>2</sup> )	19.8 ± 1.9	19.1 ± 1.7	19.0 ± 1.7	18.7 ± 1.9	20.4 ± 1.8	18.9 ± 1.7	18.3 ± 1.5	18.1 ± 1.8	<0.001	0.663	0.120
Total fat mass (kg)	50.5 ± 14.0	42.1 ± 8.8	35.2 ± 8.8	32.1 ± 10.4	55.1 ± 10.2	43.0 ± 6.2	35.9 ± 7.9	26.7 ± 9.5	<0.001	0.086	0.952
Trunk fat mass (kg)	26.1 ± 4.1	21.4 ± 2.9	19.6 ± 4.2	17.1 ± 5.6	29.3 ± 5.1	24.6 ± 5.2	22.6 ± 6.2	19.6 ± 8.0	<0.001	0.062	0.977
Body fat (%)	49.5 ± 5.1	45.9 ± 3.7	41.1 ± 5.5	39.2 ± 7.1	53.3 ± 4.9	48.6 ± 3.4	44.1 ± 6.3	38.0 ± 9.5	<0.001	0.204	0.134
Handgrip strength (HGS, kg)	32.5 ± 4.8	30.9 ± 3.5	30.0 ± 3.0	28.2 ± 4.3	23.5 ± 3.8	22.5 ± 4.2	22.6 ± 4.4	21.4 ± 3.6	0.002	<0.001	0.400
HGS/body mass index	0.79 ± 0.15	0.90 ± 0.13	0.95 ± 0.12	0.95 ± 0.20	0.53 ± 0.09	0.61 ± 0.12	0.69 ± 0.17	0.74 ± 0.22	<0.001	<0.001	0.329
Gait speed (m/s)	1.1 ± 0.15	1.17 ± 0.13	1.17 ± 0.15	1.18 ± 0.17	0.97 ± 0.16	1.10 ± 0.11	1.11 ± 0.15	1.13 ± 0.11	0.010	0.070	0.476

**Table 2.** Effects of bariatric surgery on body composition and muscle function variables in females with obesity and sarcopenic-obesity parameters over a 1-year follow-up. Mixed between-within-subjects ANOVA. Data are expressed as mean ± SD. *I* interaction, *ASM/wt* appendicular skeletal mass adjusted for weight, *HGS* Handgrip strength.

BMD variables	Obesity (n=21)				Sarcopenic-obesity parameters (SOP; n=15)				p-value time	p-value group	I
	Baseline	3 months	6 months	1 year	Baseline	3 months	6 months	1 year			
L1-L4 BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.27 ± 0.15	1.27 ± 0.16	1.25 ± 0.16	1.22 ± 0.15	1.15 ± 0.12	1.16 ± 0.13	1.14 ± 0.12	1.11 ± 0.13	0.001	0.031	0.730
L1-L4 T-score	0.68 ± 1.26	0.69 ± 1.29	0.54 ± 1.27	0.26 ± 1.22	-0.41 ± 1.12	-0.25 ± 1.09	-0.35 ± 1.01	-0.58 ± 1.11	0.001	0.028	0.530
L1-L4 Z-score	0.93 ± 1.15	0.83 ± 1.29	0.71 ± 1.26	0.46 ± 1.13	-0.13 ± 0.94	-0.01 ± 0.98	-0.05 ± 0.93	-0.32 ± 1.00	0.002	0.030	0.451
Femoral neck BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.12 ± 0.11	1.10 ± 0.11	1.09 ± 0.11	1.06 ± 0.10	1.03 ± 0.12	1.02 ± 0.13	1.00 ± 0.13	0.99 ± 0.13	<0.001	0.052	0.897
Femoral neck T-score	0.60 ± 0.83	0.51 ± 0.80	0.41 ± 0.80	0.23 ± 0.72	-0.11 ± 0.89	-0.20 ± 0.94	-0.28 ± 0.96	-0.38 ± 0.96	<0.001	0.030	0.823
Femoral neck Z-score	1.11 ± 0.84	0.98 ± 0.84	0.93 ± 0.81	0.76 ± 0.69	0.47 ± 0.72	0.42 ± 0.75	0.38 ± 0.74	0.25 ± 0.77	<0.001	0.047	0.558
Total femur BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.17 ± 0.14	1.15 ± 0.14	1.14 ± 0.14	1.11 ± 0.13	1.09 ± 0.15	1.08 ± 0.16	1.07 ± 0.15	1.06 ± 0.16	<0.001	0.233	0.316
Total femur T-score	1.32 ± 1.14	1.16 ± 1.15	1.06 ± 1.12	0.84 ± 1.09	0.72 ± 1.24	0.70 ± 1.28	0.58 ± 1.23	0.52 ± 1.24	<0.001	0.245	0.154
Total femur Z-score	1.60 ± 1.14	1.47 ± 1.15	1.36 ± 1.11	1.17 ± 1.04	1.01 ± 1.17	0.98 ± 1.20	0.87 ± 1.14	0.79 ± 1.17	<0.001	0.231	0.412

**Table 3.** Effects of bariatric surgery on bone mineral density variables in females with obesity and sarcopenic-obesity parameters over a 1-year follow-up. Mixed between-within-subjects ANOVA. Data are expressed as mean ± SD. *BMD* bone mineral density, *L1-L4* lumbar spine from 1 to 4.

over a 1-year follow-up of bariatric surgery. In addition, the study demonstrated for the first time that females with sarcopenic-obesity parameters had lower BMD in L1-L4 and femoral neck in the preoperative period, both groups decreased BMD over time, and ASM/wt was positively associated with BMD over a 1-year follow-up of bariatric surgery.

Sarcopenia is a common disease in the elderly; however, young subjects with obesity may exhibit sarcopenia due to excessive weight gain, adipocyte hypertrophy, ectopic fat deposition in the muscle, inflammation, and insulin resistance<sup>22</sup>. In addition, a history of recent weight loss (including voluntary weight loss and a long-term restrictive diets), physical inactivity, and bariatric surgery may contribute to skeletal muscle mass loss<sup>22,23</sup>.

Low muscle mass has been reported in females with obesity and is associated with low HGS and BMD<sup>5</sup>. The present study evaluated parameters of sarcopenic obesity and not the diagnosis of sarcopenic obesity in middle-aged females who underwent bariatric surgery. There are several reasons for this: first, muscle mass and muscle function do not have the same clinical relevance during the aging process<sup>24</sup>; second, muscle strength and muscle mass are not congruent, i.e. muscle strength can decrease even if muscle mass is maintained or increased<sup>25</sup>; and lastly, there is no international consensus on a definition of sarcopenia<sup>26</sup> and no clinical and research guidelines specific to Brazil. Therefore, it is reasonable to suggest that muscle mass and muscle strength need to be defined independently because they may have different clinical implications in middle-aged females.

	L1-L4 BMD				L1-L4 (T-score)				L1-L4 (Z-score)			
	ASM/wt (highest quartile) $\beta$	<i>p</i>	HGS (highest quartile) $\beta$	<i>p</i>	ASM/wt (highest quartile) $\beta$	<i>p</i>	HGS (highest quartile) $\beta$	<i>p</i>	ASM/wt (highest quartile) $\beta$	<i>p</i>	HGS (highest quartile) $\beta$	<i>p</i>
Model 1	0.156	<b>0.028</b>	0.092	0.094	1.257	<b>0.029</b>	0.856	0.080	1.058	<b>0.037</b>	0.501	0.255
Model 2	0.157	<b>0.019</b>	0.088	0.099	1.270	<b>0.021</b>	0.830	0.088	1.043	<b>0.048</b>	0.530	0.252
Model 3	0.263	<b>0.005</b>	0.075	0.195	2.091	<b>0.007</b>	0.713	0.165	1.925	<b>0.012</b>	0.433	0.393
Model 4	0.263	<b>0.004</b>	0.072	0.217	2.081	<b>0.005</b>	0.686	0.186	1.912	<b>0.009</b>	0.389	0.454
	Femoral neck BMD				Femoral neck (T-score)				Femoral neck (Z-score)			
	ASM/wt (highest quartile) $\beta$	<i>p</i>	HGS (highest quartile) $\beta$	<i>p</i>	ASM/wt (highest quartile) $\beta$	<i>p</i>	HGS (highest quartile) $\beta$	<i>p</i>	ASM/wt (highest quartile) $\beta$	<i>p</i>	HGS (highest quartile) $\beta$	<i>p</i>
Model 1	0.155	<b>0.006</b>	0.062	0.355	1.143	<b>0.005</b>	0.450	0.357	1.064	<b>0.002</b>	0.312	0.499
Model 2	0.159	<b>0.001</b>	0.055	0.403	1.173	<b>0.001</b>	0.394	0.404	1.067	<b>0.002</b>	0.308	0.507
Model 3	0.187	<b>0.002</b>	0.050	0.486	1.377	<b>0.001</b>	0.355	0.495	1.230	<b>0.005</b>	0.244	0.633
Model 4	0.190	<b>0.002</b>	0.050	0.485	1.396	<b>0.002</b>	0.355	0.493	1.249	<b>0.006</b>	0.244	0.632
	Total femur BMD				Total femur (T-score)				Total femur (Z-score)			
	ASM/wt (highest quartile) $\beta$	<i>p</i>	HGS (highest quartile) $\beta$	<i>p</i>	ASM/wt (highest quartile) $\beta$	<i>p</i>	HGS (highest quartile) $\beta$	<i>p</i>	ASM/wt (highest quartile) $\beta$	<i>p</i>	HGS (highest quartile) $\beta$	<i>p</i>
Model 1	0.132	0.067	-0.007	0.926	1.053	0.064	-0.041	0.950	1.007	0.066	-0.164	0.800
Model 2	0.134	0.055	-0.012	0.889	1.068	0.053	-0.071	0.915	1.004	0.068	-0.158	0.810
Model 3	0.181	<b>0.030</b>	-0.009	0.923	1.419	<b>0.031</b>	-0.058	0.937	1.355	<b>0.039</b>	-0.153	0.835
Model 4	0.179	<b>0.026</b>	-0.010	0.912	1.406	<b>0.027</b>	-0.064	0.927	1.342	<b>0.035</b>	-0.158	0.819

**Table 4.** Association over follow-up between low muscle mass or low muscle strength with bone mineral density. Generalized estimating equations. *ASM/weight* appendicular skeletal mass adjusted weight, *HGS* handgrip strength. Model 1: Crude analysis model (Bone mineral density and low muscle strength or low muscle mass), Model 2: Model 1 adjusted for age, Model 3: Model 2 adjusted for body mass index and body fat percentage, Model 4: Model 3 adjusted for HOMA-IR (homeostasis model assessment-insulin resistance). Significant values are in bold.

	Obesity (n = 21)				Sarcopenic-obesity parameters (SOP, n = 15)				<i>p</i> -value time	<i>p</i> -value group	<i>I</i>
	Baseline	3 months	6 months	1 year	Baseline	3 months	6 months	1 year			
Biochemical variables											
Total cholesterol (mg/dL)	176 ± 25	161 ± 30	164 ± 26	164 ± 29	194 ± 38	184 ± 29	182 ± 27	173 ± 24	0.023	0.050	0.373
HDL-cholesterol (mg/dL)	53 ± 10	46 ± 9	53 ± 10	56 ± 12	46 ± 9	47 ± 9	50 ± 9	56 ± 10	<0.001	0.509	0.017
LDL-cholesterol (mg/dL)	99 ± 22	95 ± 27	92 ± 22	87 ± 25	116 ± 32	107 ± 25	111 ± 24	93 ± 24	0.004	0.059	0.096
Triglycerides (mg/dL)	128 ± 85	93 ± 28	93 ± 42	88 ± 56	152 ± 97	115 ± 50	102 ± 35	101 ± 45	0.017	0.317	0.651
Insulin ( $\mu$ U/mL)	18 ± 13	7 ± 3	6 ± 3	5 ± 3	18 ± 8	9 ± 5	7 ± 5	7 ± 5	<0.001	0.398	0.389
Fasting glucose (mg/dL)	91 ± 22	82 ± 5	80 ± 6	79 ± 6	95 ± 18	84 ± 8	81 ± 10	78 ± 9	0.001	0.627	0.619
HOMA-IR	3.8 ± 2.0	1.8 ± 1.3	1.6 ± 1.2	1.5 ± 1.4	4.6 ± 2.6	2.0 ± 1.4	1.5 ± 1.4	1.6 ± 1.4	<0.001	0.573	0.669
HbA1c (%)	5.9 ± 0.9	5.4 ± 0.3	5.3 ± 0.4	5.3 ± 0.4	6.2 ± 0.7	5.7 ± 0.4	5.5 ± 0.3	5.5 ± 0.5	<0.001	0.148	0.456
hs-CRP (mg/dL)	6.0 ± 5.3	3.4 ± 3.1	3.1 ± 3.4	2.6 ± 4.2	9.1 ± 12.0	5.2 ± 6.3	4.6 ± 5.8	1.5 ± 1.3	0.008	0.450	0.286

**Table 5.** Effects of bariatric surgery on biochemical variables in females with obesity and with sarcopenic-obesity parameters over a 1-year follow-up. Mixed between-within subjects ANOVA, Data are expressed as mean  $\pm$  SD. *HDL-cholesterol* high density lipoprotein cholesterol, *LDL-cholesterol* low density lipoprotein cholesterol, *HOMA-IR* homeostasis model assessment—insulin resistance, *HbA1c* glycated hemoglobin, *hs-CRP* high-sensitive c-reactive protein.

It has been suggested that weight loss promoted by bariatric surgery results in changes in body composition with loss of fat mass, but also loss of skeletal muscle mass and bone mass<sup>6,7,27–29</sup>. The present study showed a significant decrease in weight, body mass index, total fat mass, body fat percentage, total skeletal muscle mass, fat-free mass, fat-free mass index and HGS in both groups over the 1-year follow-up period. However, when

muscle mass and strength were analyzed relative to body size rather than in absolute terms, an improvement after bariatric surgery was found, suggesting that the assessment of absolute muscle mass and strength after surgery should be used with caution and that the adjusted assessment may be better applied.

Studies are needed to better understand the clinical implications of the loss of skeletal muscle mass that occurs after bariatric surgery. One of these gaps is the assessment of absolute skeletal muscle mass rather than relative skeletal muscle mass loss<sup>30,31</sup>. In the current study, there was a loss of total skeletal muscle mass during the follow-up, but when considering the ASM/wt, there was an increase in relative muscle mass. These data are consistent with a previous study that reported an improvement in the proportion of fat mass to muscle mass in the group that lost more than 50% of excess weight, despite a decrease in absolute muscle mass<sup>32</sup>.

In the present study, although there was a decrease in absolute HGS, an increase in HGS adjusted for body mass index was observed in both groups during a 1-year follow-up period. Similarly, a prospective cohort showed a 9% decrease in absolute muscle strength and a 32% increase in HGS adjusted for body mass index in the 12 months after Roux-in-Y gastric bypass surgery<sup>33</sup>. Here, we have demonstrated that females with SOP had lower HGS and HGS adjusted for body mass index than females without SOP because this is part of the criteria for group definition. However, both groups showed a decrease in HGS and an increase in HGS adjusted for body mass index during 1 year of follow-up. Whether strength training before and after bariatric surgery can have beneficial effects on HGS in SOP patients remains to be determined.

Worldwide guidelines for bariatric surgery have recommended that the cardiovascular risk profile of patients with obesity must be assessed prior to surgery. However, there is no formal recommendation for bone and muscle assessment before a bariatric surgery procedure<sup>34,35</sup>. It is already documented that bariatric surgery, sarcopenia, and obesity increase the risk of bone compromise and bone fracture<sup>10,28,29,36</sup>. Although the negative repercussions of sarcopenic obesity on bone are already recognized, to our knowledge, no studies have assessed the association between sarcopenic obesity parameters and bariatric surgery. In the current study, BMD was reduced at all sites (L1-L4, femoral neck, and total femur), as well as Z-score and T-score in females with and without sarcopenic-obesity parameters.

Comparing the two groups during a 1-year follow-up, females with SOP had lower BMD, Z-score, and T-score in the L1-L4 and femoral neck than the obesity group. This data is important considering that bariatric surgery increases the risk of bone fracture during follow-up due to nutritional factors (low calcium intake and vitamin D deficiency), hormonal factors (decreased estrogen, leptin, insulin, amylin, and increased parathyroid hormone), and bone architecture changes<sup>37</sup>. Fracture risk appears to be higher after two to five years of bariatric surgery and after Roux-in-Y gastric bypass than sleeve gastrectomy<sup>28,29</sup>. Furthermore, it is important to emphasize that not only does the presence of metabolic factors increase mortality, but osteoporosis and fractures are also risk factors for higher mortality<sup>38,39</sup>. In fact, whether sarcopenic obesity or sarcopenic-obesity parameters before bariatric surgery increases bone fracture and higher mortality remains to be elucidated.

In the present study, females with obesity from both groups displayed a decrease in total cholesterol, LDL-c, triglycerides, fasting glucose, HbA1c, insulin, HOMA-IR, and an increase in HDL-cholesterol over the 1-year follow-up. This finding corroborates with early studies reporting metabolic improvement after bariatric surgery<sup>40,41</sup>. However, there were no differences between the two groups regarding metabolic and inflammatory profiles.

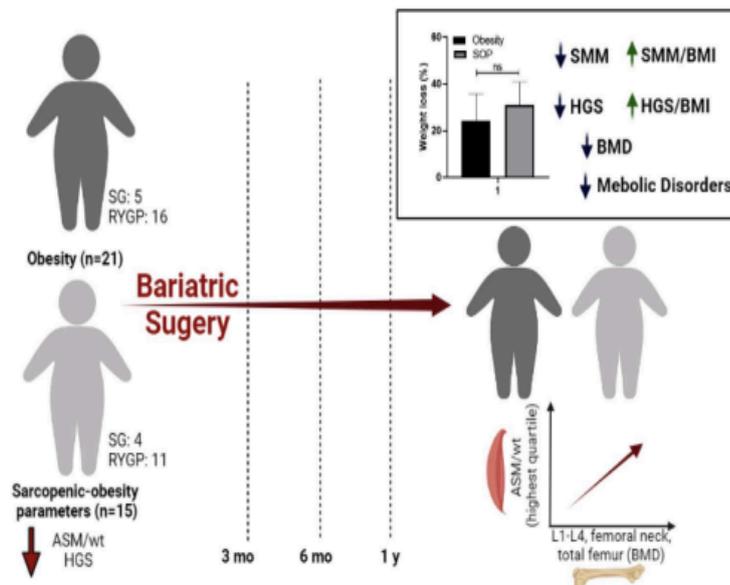
Given that muscle mass or strength may affect BMD, a prospective analysis of the association was performed to answer this gap. The findings showed that females with the highest quartile of ASM/wt had a positive association with BMD. Muscle mass and muscle strength should both be assessed in pre-surgery in middle-aged females, since the proper diagnosis of sarcopenic obesity requires appropriate follow-up by a multidisciplinary health care team. The results of this study are summarized in Fig. 1.

The number of participants is a limitation of the study. The COVID-19 pandemic stopped bariatric surgery in several hospital and clinics. Our sample consisted of females, and extrapolating these results to males would not be appropriate. We evaluated parameters of sarcopenic obesity and not the diagnosis of sarcopenic obesity, which could interfere with the results. Unfortunately, we have a lot of heterogeneity in determining cutoff points for low ASM/wt and HGS. We do not have a formal recommendation for low ASM/wt and HGS in middle-aged individuals. However, our study brings the relevance of the association of ASM/wt and HGS variables with BMD outcomes. Studies that include not only bone mass but also bone quality and metabolism would be needed.

Despite the limitations, to our knowledge, this was the first study to evaluate individuals with parameters related to sarcopenic obesity and their clinical responses during follow-up. Furthermore, this current study suggests that a better musculoskeletal stratification should be performed before bariatric surgery to identify individuals with a greater propensity to lose bone mass during the follow-up of this surgery, thus promoting a better clinical management of these cases.

## Conclusion

Bariatric surgery promoted weight loss, improved body fat percentage, and improved glucose, lipid, and inflammatory marker in females with and without sarcopenic-obesity parameters. Although skeletal muscle mass and HGS decreased throughout the follow-up, there was an improvement in the muscle mass and strength when analyzed relative to body size. The highest quartile of ASM/wt was positively associated with BMD variables in a longitudinal analysis, suggesting that preserved ASM/wt in pre-surgery may be beneficial for BMD after 1 year of bariatric surgery.



**Figure 1.** Effects of preoperative sarcopenia-related parameters on the musculoskeletal and metabolic outcomes after bariatric surgery. Females with preserved muscle mass and strength or females with sarcopenia-related parameters had reduced metabolic disorders and decreased bone mineral density during a 1-year follow-up after bariatric surgery. In addition, the findings showed that although muscle mass and strength have decreased over a 1-year follow-up, there was an improvement in the muscle mass and strength when analyzed relative to body size. Lastly, the findings showed the highest quartile of ASM/wt was positively associated with BMD variables in a longitudinal analysis. *ASM/weight* appendicular skeletal mass adjusted weight, *HGS* handgrip strength, *SMM* skeletal muscle mass, *BMD* bone mineral density, *BMI* body mass index.

### Data availability

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Received: 7 February 2023; Accepted: 16 August 2023

Published online: 17 August 2023

### References

- Sjostrom, L. Bariatric surgery and reduction in morbidity and mortality: Experiences from the SOS study. *Int. J. Obes. (Lond)* **32**(Suppl 7), S93–97. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.244> (2008).
- Molero, J. et al. Prevalence of low skeletal muscle mass following bariatric surgery. *Clin. Nutr. ESPEN* **49**, 436–441. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.03.009> (2022).
- Gupta, S. R., Zhou, Y., Wadden, T. A., Berkowitz, R. I. & Chao, A. M. A systematic review of genetic correlates of weight loss after bariatric surgery. *Obes. Surg.* **31**, 4612–4623. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05585-6> (2021).
- Benalcazar, D. A. & Cascella, M. *Obesity Surgery Preoperative Assessment and Preparation* (StatPearls Publishing, 2023).
- Crispim Carvalho, N. N. et al. Relationship between skeletal muscle mass indexes and muscular function, metabolic profile and bone mineral density in women with recommendation for bariatric surgery. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* **12**, 2645–2654. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S213643> (2019).
- Maimoun, L. et al. Body composition changes in the first month after sleeve gastrectomy based on gender and anatomic site. *Surg. Obes. Relat. Dis.* **13**, 780–787. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2017.01.017> (2017).
- Gomez-Ambrosi, J. 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)* **41**, 1379–1387. <https://doi.org/10.1038/ijo.2017.134> (2017).
- Nuijten, M. A. H. et al. The magnitude and progress of lean body mass, fat-free mass, and skeletal muscle mass loss following bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev.* **23**, e13370. <https://doi.org/10.1111/obr.13370> (2022).
- Mastino, D. et al. Bariatric surgery outcomes in sarcopenic obesity. *Obes. Surg.* **26**, 2355–2362. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2102-7> (2016).
- 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.* **99**, 30–42. <https://doi.org/10.1007/s00223-016-0123-9> (2016).
- Batsis, J. A., Mackenzie, T. A., Barre, L. K., Lopez-Jimenez, F. & Bartels, S. J. Sarcopenia, sarcopenic obesity and mortality in older adults: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Eur. J. Clin. Nutr.* **68**, 1001–1007. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.117> (2014).
- Park, S. H. et al. Sarcopenic obesity as an independent risk factor of hypertension. *J. Am. Soc. Hypertens.* **7**, 420–425. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2013.06.002> (2013).
- Baumgartner, R. N. et al. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes. Res.* **12**, 1995–2004. <https://doi.org/10.1038/oby.2004.250> (2004).

14. 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)* **78**, 525–532. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2012.04433.x> (2013).
15. Cruz-Jentoft, A. J. *et al.* Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* **48**, 16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169> (2019).
16. Crispim Carvalho, N. N. *et al.* Effects of preoperative sarcopenia-related parameters on cardiac autonomic function in women with obesity following bariatric surgery: A one-year prospective study. *Nutrients* <https://doi.org/10.3390/nu15122656> (2023).
17. Carvalho, N. N. C. *et al.* Impact of arterial hypertension and type 2 diabetes on cardiac autonomic modulation in obese individuals with recommendation for bariatric surgery. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* **12**, 1503–1511. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S204414> (2019).
18. Otto, M. *et al.* Handgrip strength as a predictor for post bariatric body composition. *Obes. Surg.* **24**, 2082–2088. <https://doi.org/10.1007/s11695-014-1299-6> (2014).
19. DePew, Z. S., Karpman, C., Novotny, P. J. & Benzo, R. P. Correlations between gait speed, 6-minute walk distance, physical activity, and self-efficacy in patients with severe chronic lung disease. *Respir. Care* **58**, 2113–2119. <https://doi.org/10.4187/respcare.02471> (2013).
20. Agarwala, P. & Salzman, S. H. Six-minute walk test: Clinical role, technique, coding, and reimbursement. *Chest* **157**, 603–611. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.10.014> (2020).
21. Friedewald, W. T., Levy, R. I. & Fredrickson, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.* **18**, 499–502 (1972).
22. Donini, L. M. *et al.* Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement. *Obes. Facts* **15**, 321–335. <https://doi.org/10.1159/000521241> (2022).
23. Lynch, D. H. *et al.* Multimodal diagnostic approaches to advance precision medicine in sarcopenia and frailty. *Nutrients* <https://doi.org/10.3390/nu14071384> (2022).
24. Ioyama, N. *et al.* Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* **9**, 1720–1728. <https://doi.org/10.2215/CJN.10261013> (2014).
25. Goodpaster, B. H. *et al.* The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* **61**, 1059–1064. <https://doi.org/10.1093/gerona/61.10.1059> (2006).
26. Zanker, J. *et al.* Consensus guidelines for sarcopenia prevention, diagnosis and management in Australia and New Zealand. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle* **14**, 142–156. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13115> (2023).
27. Gagnon, C. & Schafer, A. L. Bone health after bariatric surgery. *JBR Plus* **2**, 121–133. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10048> (2018).
28. Pereira, C. *et al.* Fracture risk after bariatric surgery: A systematic literature review and meta-analysis. *Endocr. Pract.* **28**, 58–69. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2021.09.007> (2022).
29. de Holanda, N. C. P. *et al.* Secondary hyperparathyroidism, bone density, and bone turnover after bariatric surgery: Differences between roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Obes. Surg.* **31**, 5367–5375. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05739-6> (2021).
30. Matos, O. *et al.* Changes in bone mass and body composition after bariatric surgery. *Gynecol. Endocrinol.* **36**, 578–581. <https://doi.org/10.1080/09513590.2020.1762558> (2020).
31. Ruthes, E. M. P. *et al.* Lean mass and strength profile of women submitted to bariatric surgery: Comparison of the EWGSOP2 and FNIIH classification for sarcopenia - ASBS program phase II. *Gynecol. Endocrinol.* **38**, 868–873. <https://doi.org/10.1080/09513590.2022.2119956> (2022).
32. Sivakumar, J. *et al.* Body composition differences between excess weight loss  $\geq 50\%$  and  $< 50\%$  at 12 months following bariatric surgery. *Obes. Surg.* **32**, 2556–2566. <https://doi.org/10.1007/s11695-022-06128-3> (2022).
33. Alba, D. L. *et al.* Changes in lean mass, absolute and relative muscle strength, and physical performance after gastric bypass surgery. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **104**, 711–720. <https://doi.org/10.1210/clinem.2018-00952> (2019).
34. Mechanick, J. I. *et al.* Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures - 2019 update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, the Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists - Executive Summary. *Endocr. Pract.* **25**, 1346–1359. <https://doi.org/10.4158/GI-2019-0406> (2019).
35. Busetto, L. *et al.* Practical recommendations of the obesity management task force of the European Association for the Study of Obesity for the post-bariatric surgery medical management. *Obes. Facts* **10**, 597–632. <https://doi.org/10.1159/000481825> (2017).
36. 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.* **32**, 575–583. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.3016> (2017).
37. Krez, A. N. & Stein, E. M. The skeletal consequences of bariatric surgery. *Curr. Osteoporos. Rep.* **18**, 262–272. <https://doi.org/10.1007/s11914-020-00579-2> (2020).
38. Mattisson, L., Bojan, A. & Enocson, A. Epidemiology, treatment and mortality of trochanteric and subtrochanteric hip fractures: Data from the Swedish fracture register. *BMC Musculoskelet. Disord.* **19**, 369. <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2276-3> (2018).
39. Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: The Position Statement of The North American Menopause Society. Management of osteoporosis in postmenopausal women: The 2021 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* **28**, 973–997. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001831> (2021).
40. Brethauer, S. A. *et al.* Bariatric surgery improves the metabolic profile of morbidly obese patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* **37**, e51–52. <https://doi.org/10.2337/dc13-1736> (2014).
41. Piche, M. E., Tardif, L., Auclair, A. & Poirier, P. Effects of bariatric surgery on lipid-lipoprotein profile. *Metabolism* **115**, 154441. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154441> (2021).

### Acknowledgements

de Brito Alves, J.L. thanks Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) for their research productivity fellowship.

### Author contributions

Conceptualization and design: N.N.C.C. and J.L.B.A. Formal analysis and investigation: N.N.C.C., V.J.B.M. and A.C.P.A.N. Data acquisition: N.N.C.C.; Writing—original draft preparation: N.N.C.C. and J.L.B.A. Writing—review and editing: all authors.

### Competing interests

The authors declare no competing interests.

**APÊNDICE E– ARTIGO 2**

**Preoperative sarcopenia-related parameters exert a negative effect on cardiac autonomic function in women with obesity following bariatric surgery: a one-year prospective study**

Artigo aceito no periódico *Nutrients*, fator de impacto 6.706

## Article

# Effects of Preoperative Sarcopenia-Related Parameters on Cardiac Autonomic Function in Women with Obesity Following Bariatric Surgery: A One-Year Prospective Study

Nara Nóbrega Crispim Carvalho <sup>1,2</sup>, Vinícius José Baccin Martins <sup>3</sup>, Vinícius Almeida da Nóbrega <sup>1</sup>, Adélia da Costa Pereira de Arruda Neta <sup>1</sup>, Luís Antônio Cavalcante da Fonseca <sup>2</sup>, Francisco Bandeira <sup>4</sup> and José Luiz de Brito Alves <sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Nutrition, Health Sciences Center, Federal University of Paraíba, João Pessoa 58010-780, Brazil

<sup>2</sup> Department of Endocrinology, Lauro Wanderley University Hospital, Federal University of Paraíba, João Pessoa 58050-000, Brazil

<sup>3</sup> Department of Physiology and Pathology, Health Sciences Center, Federal University of Paraíba, João Pessoa 58010-780, Brazil

<sup>4</sup> Division of Endocrinology and Diabetes, Hospital Agamenon Magalhães, Recife 52051-380, Brazil

\* Correspondence: jose.l Luiz@academico.ufpb.br; Tel./Fax: +55-819-9845-5485



**Citation:** Crispim Carvalho, N.N.; Baccin Martins, V.J.; da Nóbrega, V.A.; de Arruda Neta, A.d.C.P.; Cavalcante da Fonseca, L.A.; Bandeira, F.; de Brito Alves, J.L. Effects of Preoperative Sarcopenia-Related Parameters on Cardiac Autonomic Function in Women with Obesity Following Bariatric Surgery: A One-Year Prospective Study. *Nutrients* **2023**, *15*, 2656. <https://doi.org/10.3390/nu15122656>

Academic Editors: Luigi Schiavo, Vincenzo Pilone and Antonio Iannelli

Received: 7 March 2023

Revised: 12 April 2023

Accepted: 15 April 2023

Published: 7 June 2023



**Copyright:** © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Abstract:** Objectives: Investigate changes in blood pressure (BP) and heart rate variability (HRV) in women with and without sarcopenia-related parameters who underwent bariatric surgery (BS) during a one-year follow-up. Subjects and Methods: Women were separated into obesity (OB, n = 20) and women with obesity displaying sarcopenia-related parameters (SOP, n = 14) and evaluated before BS and 3, 6, and 12 months after BS. SOP was defined as low handgrip strength (HS) and/or low appendicular skeletal mass adjusted for weight (ASM/wt × 100, %) in the lowest quartile of the sample. ASM/wt × 100, % and HS were significantly lower in SOP than OB over a one-year follow-up of BS ( $p < 0.05$ ). Results: There was a reduction in diastolic BP, heart rate (HR), SDHR, LF, and the LF/HF ratio ( $p < 0.05$ ) and an increase in the HF band in both groups during the follow-up period ( $p < 0.05$ ). SOP women had reduced root mean square differences of successive RR intervals (RMSSD) and HF band and an increased LF band and SD2/SD1 ratio compared to the OB group during the one-year follow-up ( $p < 0.05$ ). ASM/wt × 100, % was negatively associated with the LF band ( $r = -0.24, p = 0.00$ ) and positively associated with the HF band ( $r = 0.22, p = 0.01$ ). Conversely, HS had no association with LF ( $r = -0.14, p = 0.09$ ) and HF ( $r = 0.11, p = 0.19$ ). ASM/wt × 100, % and HS were negatively associated with the LF/HF ratio ( $p < 0.05$ ). Conclusions: Women who underwent BS had an improved HRV over a one-year follow-up. However, the improvement in HRV variables was less pronounced in women with low muscle mass and/or HS during the follow-up period.

**Keywords:** cardiac autonomic function; blood pressure; obesity; bariatric surgery; sarcopenia-related parameters

## 1. Introduction

Sarcopenic obesity is defined by high adiposity associated with low muscle mass and function, which increases the risk of disability and clinical complications [1]. The coexistence of excess adiposity, metabolic derangements, insulin resistance, and low skeletal muscle mass and function in patients with sarcopenia contributes to higher rates of cardiovascular disease, heart failure, and mortality compared to their counterparts without sarcopenia [2,3].

Young women with obesity-related diseases, such as arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus, showed cardiac autonomic dysfunction through low heart rate variability (HRV) [4,5]. In addition, early studies have demonstrated that overweight patients with low muscle mass [6] and sarcopenic older adults [7] have lower parasympathetic

tones, suggesting that the loss of muscle mass and function may be associated with poor autonomic modulation.

Enhanced sympathetic nervous activity, vagal withdrawal, and sympathovagal tone imbalances are associated with the development and maintenance of hypertension, abnormal indices of HRV, and cardiac autonomic dysfunction [8–10]. Autonomic nervous system (ANS) control of the heart is a dynamic process modulated by parasympathetic and sympathetic innervation. An RR variation or HRV obtained from an electrocardiogram, Holter monitor, or chest strap has been a commonly used and validated test to assess cardiac autonomic function through time, frequency, and non-linear domain indices that quantify parasympathetic (RMSSD, PRR50, HF, and SD1) and sympathetic (LF, LF/HF, and SD2) modulation [11–13].

Although previous studies have demonstrated low HRV in obesity and sarcopenia [4–7] and that bariatric surgery (BS) reduced blood pressure (BP) and cardiac autonomic dysfunction in patients with obesity [14–17], there are no data in the literature evaluating the impact of BS on cardiac autonomic modulation in individuals with parameters related to sarcopenia. Considering the probable loss of muscle mass after BS [18] and that irisin, a myokine that acts in neurons in the nucleus as ambiguous promoting bradycardia, is produced by skeletal muscle, it is reasonable to infer that the benefits of BS on the cardiac autonomic system might be attenuated in individuals with low muscle mass and strength. [19]. Therefore, the aim of this study was to investigate the implications of BS on the body composition, BP, and HRV variables in women with and without sarcopenia-related parameters, such as low muscle mass and/or HS, before surgery and after three, six, and twelve months of BS. The hypothesis tested was that women with positive parameters for sarcopenia before BS have a reduced improvement in cardiac autonomic function during a one-year follow-up compared to their counterparts without sarcopenia.

## 2. Subjects and Methods

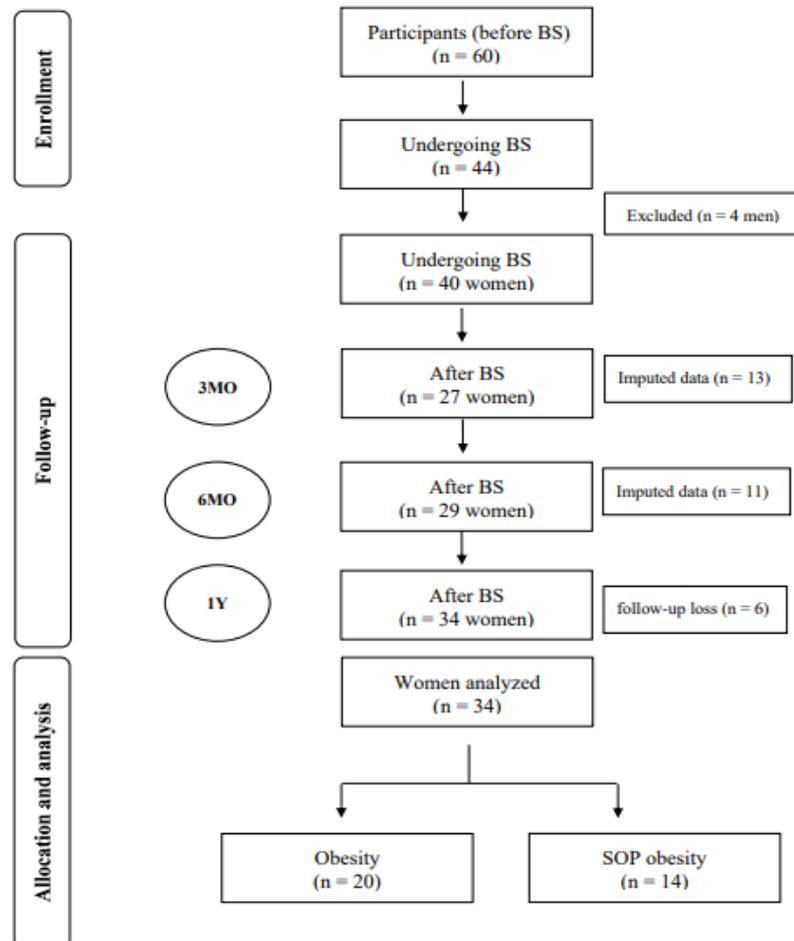
### 2.1. Ethical Characteristics

The Research Ethics Committee (reference number 80984817.9.0000.5183) approved the development of the study. The study was conducted in accordance with the National Health Council and the Declaration of Helsinki. All participants gave their informed consent to be included in the study.

### 2.2. Participants and Study Design

This longitudinal study was conducted on forty women. The participants were selected from the ambulatory bariatric surgery service of the Lauro Wanderley University Hospital, a hospital accredited by the public health system to perform BS (Figure 1). Sleeve gastrectomy and gastric bypass were performed by the hospital's surgical team. Women were separated into two groups: those with obesity (OB group) and women with obesity and sarcopenia-related parameters (SOP group). The positive sarcopenia-related parameters were defined as low handgrip strength (HG) and/or weight-adjusted appendicular skeletal mass (ASM/weight  $\times$  100, %) in the lowest quartile of the sample.

Individuals of both sexes aged 18 to 60 years and with a BMI  $\geq$  40 kg/m<sup>2</sup> or  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup> were used as inclusion criteria. Men were excluded from our analysis because our previously published data only included women [20], only four men underwent BS, and because the neural control of the heart may differ as a function of sex [21]. The exclusion criteria were history of pregnancy, heart replacement, arrhythmias, cardiac pacemakers, and clinical reports of cardiomyopathy. Missing values at three and six months were inputted using the mean of the variable.



**Figure 1.** Flow chart of enrollment, follow-up, allocation, and analysis of participants before and after bariatric surgery BS: bariatric surgery; n: number; MO: months; SOP: Sarcopenic-Obesity Parameters; Y: year.

### 2.3. Anthropometric Measurements and Body Composition

Body weight (kg) and height (m) were measured using standardized procedures. Body composition was assessed by bioimpedance (Inbody 370, model JMW140, Chungcheongnam-do, Korea) according to an early study [20]. The skeletal muscle mass (SMM, kg) and the fat mass (kg) of arms, legs, trunk, and body fat percentage (BFP, %) were obtained from the manufacturer's algorithm using weight, height, sex, and age. The appendicular skeletal muscle mass ( $ASM/wt \times 100, \%$ ) was calculated by summing the SMM of both arms and legs.

### 2.4. Muscle Function Evaluation

The dominant HS was assessed using the Jamar hand dynamometer (Sammons Preston Inc., Bolingbrook, IL, USA). An average of three trials in each hand was taken, beginning with the dominant hand, and with a pause between 30 s measurements [22].

### 2.5. Blood Pressure and Electrocardiogram Recording

The participants abstained from strenuous physical activity for 24 h prior to testing. The participants abstained from caffeinated or stimulant beverages for 36 h and from alcohol for 72 h before BP and electrocardiogram (ECG) recording [23]. ECGs were obtained from patients who had fasted for 12 h overnight. Recordings were made in the morning period. After 3 min of rest, the BP was measured with a Welch Allyn sphygmomanometer. The participants were then instructed to stand in the supine position and to breathe normally [24]. An ECG model 26T-LTS with a 5-electrode configuration was used for data acquisition (ADInstruments®, Bella Vista, NSW, Australia). The ECG was recorded for 10 min, and the data were exported and analyzed blindly [12,25].

### 2.6. Heart Rate Variability Analysis

Heart rate (HR) and HRV parameters were analyzed using LabChart 8 software. Time domain data such as SDRR, RMSSD, and pRR50 were examined. In addition, frequency-domain analysis (HF, LF, LF/HF ratio) of each spectral component was calculated in normalized units (un). Finally, Poincaré scatter plots were constructed and studied as a nonlinear tool to analyze nonlinear parameters (SD1 and SD2).

### 2.7. Statistical Analysis

The Shapiro–Wilk test was used to analyze normality. These data were analyzed by an independent *t*-test, Mann–Whitney or chi-squared. The body composition, blood pressure, and HRV variables were analyzed by one-way repeated measures ANOVA. The Pearson correlation coefficient (*r*) was used to examine the relationship between sarcopenia and HRV parameters. The SPSS 20.0 (IBM Corporation) was used for statistical analysis and *p*-value < 0.05 was used to determine significant differences between groups.

## 3. Results

### 3.1. Baseline

Baseline characteristics regarding age, anthropometric measurements, type of surgery, BP, and medical history of disease did not differ between groups. As expected, SOP women had lower ASM/wt × 100, % and dominant HS compared to the OB group before BS (Table 1).

**Table 1.** Baseline characteristics in women with obesity (OB) and sarcopenia-related parameters (SOP).

Variables	OB (n = 20)	SOP (n = 14)	<i>p</i> -Value
Age	40.4 ± 8.5	39.0 ± 11.2	0.672
BMI	41 ± 4	44 ± 4	0.131
ASM/wt × 100 (%)	21.1 ± 1.8	18.6 ± 1.8	<0.0001
Dominant HS (kg)	32.5 ± 4.8	23.5 ± 3.8	<0.0001
Neck circumference (cm)	37.9 ± 3.2	39.2 ± 2.4	0.233
Calf circumference (cm)	44.9 ± 4.8	42.7 ± 4.1	0.288
Weight loss (%)—3 MO <sup>†</sup>	16.4 (3.3–29.5)	16.6 (11.9–38.7)	0.875
Weight loss (%)—6 MO	20.6 ± 8.0	24.2 ± 5.7	0.159
Weight loss (%)—1 Y	24.3 ± 11.5	31.0 ± 9.9	0.086
SBP (mmHg)	112 ± 13	110 ± 15	0.764
DBP (mmHg)	74 ± 9	72 ± 7	0.502
T2DM % (n)	14.3 (3)	35.7 (5)	0.285
Hypertension % (n)	52.4 (11)	57.1 (8)	0.944
Sleeve gastrectomy % (n)	23.8 (5)	28.6 (4)	0.937
Gastric bypass % (n)	76.2 (16)	71.4 (10)	0.937

Data are presented as mean ± SD, median (interquartile range), or % (n). The data were analyzed by independent *t*-test, Mann–Whitney<sup>†</sup>, or chi-square. Abbreviations: BMI: body mass index; ASM/wt × 100, %: appendicular skeletal mass adjusted for weight; Dominant HS: Dominant handgrip strength; MO: months; Y: year; T2DM: type 2 diabetes mellitus; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; T2DM: type 2 diabetes mellitus.

### 3.2. Follow-Up over One Year

OB and SOP groups displayed reduced weight, BMI, BFP, and HS during the one-year follow-up after BS ( $p < 0.05$ ). ASM/wt  $\times 100$ , % and HS were significantly lower in SOP than in OB during the one-year follow-up of BS ( $p < 0.05$ ) (Table 2).

**Table 2.** Assessment of anthropometric, body composition and muscle function in women with obesity (OB) and sarcopenia-related parameters at baseline and following one-year post bariatric surgery.

	OB (n = 20)				SOP (n = 14)				P-Value Time	I	P-Value Group
	Baseline	3 MO	6 MO	1 Y	Baseline	3 MO	6 MO	1 Y			
Wt (Kg)	109.8 $\pm$ 13.9	91.2 $\pm$ 12.6	86.9 $\pm$ 12.4	82.7 $\pm$ 13.8	106.5 $\pm$ 11.1	86.8 $\pm$ 11.2	80.7 $\pm$ 10.6	73.1 $\pm$ 10.2	<0.001	0.483	0.125
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	41 $\pm$ 4	34 $\pm$ 3	32 $\pm$ 4	30 $\pm$ 4	44 $\pm$ 4	37 $\pm$ 4	33 $\pm$ 4	29 $\pm$ 4	<0.001	0.060	0.377
FFMI	19.8 $\pm$ 1.9	19.1 $\pm$ 1.7	19.0 $\pm$ 1.7	18.7 $\pm$ 1.9	20.4 $\pm$ 1.8	18.9 $\pm$ 1.7	18.3 $\pm$ 1.5	18.1 $\pm$ 1.8	<0.001	0.120	0.663
BFP (%)	49.5 $\pm$ 5.1	45.9 $\pm$ 3.7	41.1 $\pm$ 5.5	39.2 $\pm$ 7.1	53.3 $\pm$ 4.9	48.6 $\pm$ 3.4	44.1 $\pm$ 6.3	38.0 $\pm$ 9.5	<0.001	0.134	0.204
ASM/wt $\times 100$ (%)	21.1 $\pm$ 1.8	22.4 $\pm$ 1.2	23.9 $\pm$ 1.8	24.7 $\pm$ 2.3	18.6 $\pm$ 1.8	21.2 $\pm$ 1.8	22.2 $\pm$ 2.6	24 $\pm$ 3.5	<0.001	0.006	0.025
Dominant HS (kg)	32.5 $\pm$ 4.8	30.9 $\pm$ 3.5	30.0 $\pm$ 3.0	28.2 $\pm$ 4.3	23.5 $\pm$ 3.8	22.5 $\pm$ 4.2	22.6 $\pm$ 4.4	21.4 $\pm$ 3.6	0.002	0.400	<0.001

Data are presented as mean  $\pm$  SD. Baseline and post-surgery data were analyzed by One-Way repeated measures ANOVA. Abbreviations: MO: months; Y: year; Wt: weight; BMI: body mass index; FFMI: free fat mass index; BFP: body fat percentage; ASM/wt  $\times 100$ , %: appendicular skeletal mass adjusted for weight; Dominant HS: Dominant handgrip strength; I: Interaction.

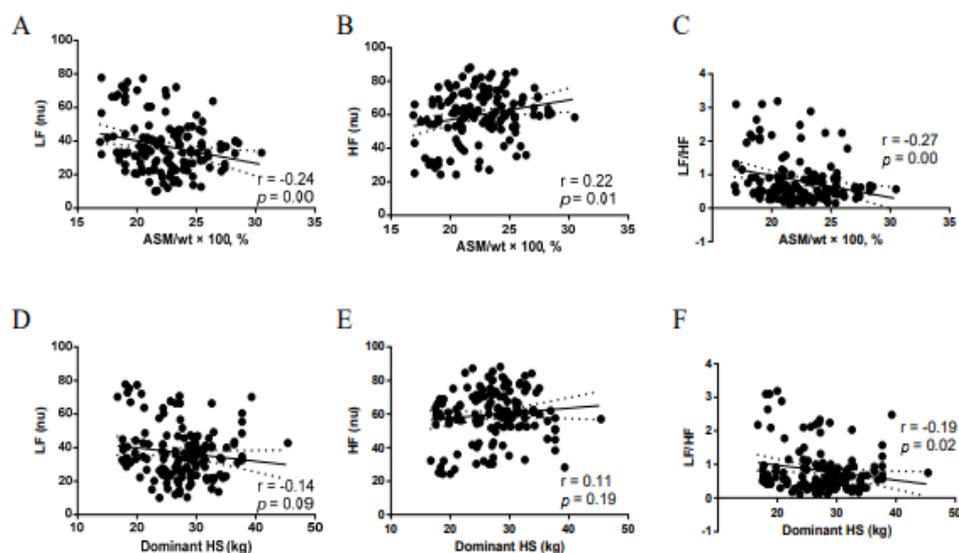
Regarding BP and HRV variables, there was a decrease in diastolic BP, HR, SDHR, LF, and LF/HF ( $p < 0.05$ ) and an increase in the HF band in both groups during 1 year of BS follow ups ( $p < 0.05$ , Table 3). Comparing the two groups, SOP women had a more reduced RMSSD and HF band and a more increased LF band and SD2/SD1 ratio than the OB group during the evaluated follow-up period ( $p < 0.05$ , Table 3).

**Table 3.** Assessment of blood pressure and heart rate variability in women with obesity (OB) and sarcopenia-related parameters (SOP) at baseline and following one-year post bariatric surgery.

Variables	OB (n = 20)				SOP (n = 14)				P-Value (Time)	I	P-Value (Group)
	Baseline	3 MO	6 MO	1 Y	Baseline	3 MO	6 MO	1 Y			
SBP, mmHg	110 $\pm$ 11	104 $\pm$ 10	106 $\pm$ 12	104 $\pm$ 12	110 $\pm$ 15	110 $\pm$ 18	105 $\pm$ 9	106 $\pm$ 10	0.129	0.513	0.588
DBP, mmHg	72 $\pm$ 8	68 $\pm$ 8	66 $\pm$ 11	66 $\pm$ 8	72 $\pm$ 7	69 $\pm$ 7	67 $\pm$ 7	66 $\pm$ 7	0.004	0.888	0.929
HR (bpm)	71.7 $\pm$ 1.1	63.9 $\pm$ 8.7	64.4 $\pm$ 8.0	63.4 $\pm$ 7.8	77.7 $\pm$ 8.5	63.4 $\pm$ 9.1	63.1 $\pm$ 9.6	62.9 $\pm$ 9.5	0.000	0.387	0.685
SDHR, bpm	3.11 $\pm$ 0.8	2.60 $\pm$ 0.8	2.81 $\pm$ 0.8	2.61 $\pm$ 0.6	3.35 $\pm$ 1.4	2.71 $\pm$ 1.3	2.83 $\pm$ 1.8	2.60 $\pm$ 0.9	0.009	0.807	0.770
SDRR, ms	38.7 $\pm$ 15.5	41.0 $\pm$ 16.7	42.1 $\pm$ 13.3	41.7 $\pm$ 15.0	35.9 $\pm$ 17.9	40.2 $\pm$ 15.7	41.7 $\pm$ 23.4	36.3 $\pm$ 11.8	0.614	0.597	0.789
RMSSD, ms	32.5 $\pm$ 17.1	41.1 $\pm$ 19.8	41.9 $\pm$ 19.7	48.1 $\pm$ 29.4	25.7 $\pm$ 18.3	31.2 $\pm$ 14.9	33.1 $\pm$ 16.2	30.7 $\pm$ 17.5	0.226	0.485	0.043
PRRS0, ms	17.2 $\pm$ 16.7	21.4 $\pm$ 19.6	24.5 $\pm$ 22.6	24.2 $\pm$ 20.2	8.2 $\pm$ 12.8	12.7 $\pm$ 13.6	14.7 $\pm$ 15.4	13.9 $\pm$ 17.3	0.531	0.994	0.071
LF, nu	42.8 $\pm$ 18.4	32.6 $\pm$ 10.9	31.9 $\pm$ 12.1	30.4 $\pm$ 11.1	54.8 $\pm$ 16.4	40.5 $\pm$ 16.1	40.6 $\pm$ 18.8	36.9 $\pm$ 17.2	0.007	0.892	0.020
HF, nu	55.7 $\pm$ 17.1	64.3 $\pm$ 11.2	62.2 $\pm$ 14.7	64.8 $\pm$ 12.2	44.1 $\pm$ 15.4	57.2 $\pm$ 15.9	56.5 $\pm$ 17.0	60.3 $\pm$ 15.8	0.005	0.802	0.056
LF/HF	1.03 $\pm$ 0.95	0.58 $\pm$ 0.29	0.65 $\pm$ 0.50	0.64 $\pm$ 0.48	1.60 $\pm$ 0.91	0.95 $\pm$ 0.89	1.04 $\pm$ 0.99	0.76 $\pm$ 0.60	0.003	0.295	0.096
SD1, ms	22.9 $\pm$ 12.1	28.1 $\pm$ 14.6	31.1 $\pm$ 15.9	32.5 $\pm$ 19.7	18.3 $\pm$ 12.8	24.0 $\pm$ 12.2	23.2 $\pm$ 11.0	21.9 $\pm$ 12.2	0.260	0.748	0.071
SD2, ms	49.2 $\pm$ 19.0	48.9 $\pm$ 20.2	50.9 $\pm$ 15.7	48.2 $\pm$ 12.9	46.3 $\pm$ 23.1	49.5 $\pm$ 20.3	52.8 $\pm$ 31.0	46.0 $\pm$ 12.7	0.554	0.994	0.901
SD2/SD1	2.47 $\pm$ 0.90	1.92 $\pm$ 0.61	1.95 $\pm$ 1.02	1.72 $\pm$ 0.50	2.91 $\pm$ 1.04	2.30 $\pm$ 1.18	2.43 $\pm$ 1.05	2.53 $\pm$ 1.21	0.092	0.480	0.024

Data are presented as mean  $\pm$  SD. Baseline and post-surgery data were analyzed by one-way repeated measures ANOVA.

ASM/wt  $\times 100$ , % was negatively associated with the LF band ( $r = -0.24$ ,  $p = 0.00$ ) (Figure 2A) and positively associated with the HF band ( $r = 0.22$ ,  $p = 0.01$ ) (Figure 2B). Conversely, HS had no association with LF ( $r = -0.14$ ,  $p = 0.09$ ) (Figure 2D) and HF ( $r = 0.11$ ,  $p = 0.19$ ) (Figure 2E). ASM/wt  $\times 100$ , % and HS were negatively associated with the LF/HF ratio ( $p < 0.05$ ) (Figure 2C,F).



**Figure 2.** (A) Association between ASM/wt  $\times$  100, % and LF; (B) Association between ASM/wt  $\times$  100, % and LF/HF; (C) Association between ASM/wt  $\times$  100, % and LF/HF; (D) Association between Dominant HS and LF; (E) Association between Dominant HS and HF; (F) Association between Dominant HS and LF/HF. ASM/wt  $\times$  100, %: appendicular skeletal mass adjusted for weight, LF nu, normalized unit in the low-frequency band; HF nu, normalized unit in the high-frequency band; Dominant HS: Dominant handgrip strength.

#### 4. Discussion

This prospective longitudinal study demonstrated that women with or without sarcopenia-related parameters and low muscle mass and/or strength had weight loss and improved BP and HRV during a one-year follow-up of BS. Additionally, this is the first study to demonstrate that the presence of low muscle mass and/or strength in the preoperative period attenuates the improvement in cardiac autonomic function compared to women without sarcopenia.

The measurements of HRV in the time and frequency domain and nonlinear analysis have been used to evaluate autonomic modulation. In the time domain, RMSSD and pRR50 have been directly related to vagal or parasympathetic activity [11]. In the frequency domain, HF spectral power is a well-known marker of parasympathetic tones, while the LF power reflects both sympathetic and vagal influences [11]. Lastly, in the Poincaré plot indices, SD1 has been correlated with short-term heart rate variability and is mainly influenced by parasympathetic modulation, while SD2 is a measure of long-term variability and reflects sympathetic activation [11,26,27].

Early studies have reported cardiac autonomic dysfunction and low HRV in patients with obesity, as indicated by the downregulation of vagal tone and sympathetic overactivity [5,28,29]. On the other hand, weight loss through lifestyle changes [30] or BS has improved HRV parameters [16]. This benefit is more pronounced in individuals with a weight loss of about 10% and is considered to be the main cause of increased parasympathetic modulation and decreased sympathetic modulation [16,30,31].

In agreement with previous studies, HRV indices increased after BS, suggesting improved autonomic control [16,32–34]. It has been shown that RMSSD, pRR50, HF power, and SD1, which reflects efferent parasympathetic activity, were increased in female patients in the first and third first month after sleeve gastrectomy [34]. In the present study, RMSSD, pRR50, and HF power, which may reflect parasympathetic modulation, were increased during a one-year follow-up of BS. Greater vagal activity has been reported to be

cardio-protective and increase longevity [21]. In addition, LF power, which reflects the sympathetic tone, and LF:HF ratio, a measure of sympathetic-vagal tone, were decreased during a one-year follow-up of BS. Taken together, the findings may indicate an improvement in the cardiac autonomic system in women who underwent BS.

Although HRV indices have improved during a one-year follow-up of BS, it is important to highlight that women with low muscle mass and/or strength in the preoperative period showed a significantly decreased RMSSD and HF power compared to their counterparts without sarcopenia-related parameters. In addition, we found that there was a significant increase in LF power and SD2/SD1 ratio in the SOP group. Taken together, these findings showed that women with low muscle mass and strength before BS had reduced parasympathetic and increased sympathetic modulation during a one-year follow-up of BS. In fact, this observation can be reinforced by correlation analysis, in which ASM and HS were negatively associated with the LF/HF ratio, suggesting that muscle mass and function are depleted in autonomic dysfunction.

The findings of the study may be useful for clinical practice and suggest that muscle mass and strength should be measured regularly in women with obesity before BS. Furthermore, the results show that maintaining muscle mass and strength in the preoperative period may promote HRV improvement in women after BS.

The underlying mechanism by which BS improved cardiac autonomic function has not been examined in the present study, but some factors such as caloric restriction, insulin resistance, blood glucose levels, leptin, GLP-1, and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) may be involved in the improvement of HRV [16]. A reduction in insulin resistance and glycemic levels is associated with an improved HRV after BS [33]. However, some authors did not find this association [35,36].

Early studies have reported that after BS and weight loss, there is a decrease in serum leptin levels and an improvement in HRV [35,37]. In addition, the increased plasma concentration of NT-proBNP after BS has been reported to be associated with an improved HRV [38]. Here, we demonstrated that although HR was reduced in both groups, the improvements in HRV variables in the time and frequency domain and the nonlinear measures at the one-year follow-up after BS were more effective in women with preserved muscle mass and HS. The results showed that women with low muscle mass and HS in the preoperative period have a worse recovery of cardiac autonomic function (less activation of parasympathetic activity and greater activation of sympathetic activity) during a one-year follow-up after BS.

There are very few reports in the literature correlating sarcopenia with cardiac autonomic modulation. An early study conducted on elderly Brazilians showed that individuals with sarcopenia had a greater impairment of HRV in the time domain and non-linear measures than elderly people without sarcopenia. In this study, sarcopenia was defined by low muscle mass associated with low muscle strength or low physical performance [7].

The mechanisms for the association between sarcopenia and cardiac autonomic dysfunction are still unclear. However, some points may explain the association between autonomic dysfunction and sarcopenia. First, increased low-grade inflammation, a common feature in patients with sarcopenia and obesity, has been associated with a decline in muscle mass and strength and reduced HRV [3,39]. Second, increased reactive oxygen species and mitochondrial dysfunction can lead to muscle wasting, autonomic dysfunction, and heart failure [3]. Another mechanism that may play a role in patients with obesity and sarcopenia-related parameters is the irisin, which is a myokine produced by skeletal muscle that acts in neurons in the nucleus ambiguus, one of the sites responsible for controlling heart rate. An experimental study has shown that irisin can induce bradycardia, modulate vagal tone, and promote cardiovascular protection [19]. Since 2012, irisin has been studied, and its association with various cardiovascular diseases, such as arterial hypertension, atherosclerosis, and heart failure, has been investigated. Currently, irisin has been identified as a potential marker of cardiovascular disease and a therapeutic target [40].

### Potential Limitations

The number of participants is a limitation of the study. The COVID-19 pandemic stopped BS in several participants. Due to the reduced number in the sample, men were excluded from the analyses. Our sample consisted of women and extrapolation of these results to men would not be appropriate. Participants underwent different types of surgical procedures. This could be considered as a bias, but sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass were similar between groups.

### 5. Conclusions

Women with obesity who underwent BS had improved HRV over one year of follow ups. However, the improvement in HRV variables was less pronounced in women with low muscle mass and/or strength over the follow-up period.

**Author Contributions:** Conceptualization and design: N.N.C.C. and J.L.d.B.A. Formal analysis and investigation: N.N.C.C., V.J.B.M., V.A.d.N. and A.d.C.P.d.A.N. Data acquisition: N.N.C.C. and L.A.C.d.F.; Writing—original draft preparation: N.N.C.C. and J.L.d.B.A. Writing—review and editing: all authors. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research was funded by Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, grant number 001, and the APC was funded by Universidade Federal da Paraíba.

**Institutional Review Board Statement:** The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the Ethics Committee of Lauro Wanderly University Hospital (protocol code 80984817.9.0000.5183) for studies involving humans.

**Informed Consent Statement:** Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

**Data Availability Statement:** The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

**Acknowledgments:** de Brito Alves, JL thanks Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) for their research productivity fellowship.

**Conflicts of Interest:** The authors declare that the research was conducted without any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

### Abbreviations

ASM/wt  $\times$  100, %: appendicular skeletal mass adjusted for weight; BP: blood pressure; Circ: circumference; BFP: body fat percentage; BMI: body mass index; BS: bariatric surgery; DBP: diastolic blood pressure; Dominant HS: Dominant handgrip strength; FFMI: free fat mass index; HF nu: normalized unit in the high-frequency band; HR: heart rate; HRV, heart rate variability; LF nu: normalized unit in the low-frequency band; OB: obese group; pRR50: number of pairs of successive normal-to-normal beat intervals that differed by 50 ms; RMSSD: square root of the mean squared differences of successive RR intervals; SBP: systolic blood pressure; SDHR: standard deviation of heart rate; SDRR: standard deviation of successive RR intervals; and SOP: sarcopenia-related parameters. MO: months; Y: year; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; HR: heart rate; SDHR: standard deviation of heart rate; SDRR: standard deviation of successive RR intervals; LF/HF ratio; SD: standard deviation of instantaneous; and I: Interaction.

### References

1. Donini, L.M.; Busetto, L.; Bischoff, S.C.; Cederholm, T.; Ballesteros-Pomar, M.D.; Batsis, J.A.; Bauer, J.M.; Boirie, Y.; Cruz-Jentoft, A.J.; Dicker, D.; et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obes. Facts* **2022**, *15*, 321–335. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Hanatani, S.; Izumiya, Y.; Yamamoto, M.; Araki, S.; Fujisue, K.; Arima, Y.; Takashio, S.; Yamamoto, E.; Kaikita, K.; Matsushita, K.; et al. A simple method of sarcopenia detection can predict adverse cardiovascular events in patients with abdominal obesity. *Int. J. Obes.* **2021**, *45*, 2214–2220. [[CrossRef](#)]
3. da Fonseca, G.W.P.; von Haehling, S. Sarcopaenia complicating heart failure. *Eur. Heart J. Suppl.* **2019**, *21*, L20–L23. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

4. Sztajzel, J.; Golay, A.; Makoundou, V.; Lehmann, T.N.; Barthassat, V.; Sievert, K.; Pataky, Z.; Assimacopoulos-Jeannet, F.; Bobbioni-Harsch, E. Impact of body fat mass extent on cardiac autonomic alterations in women. *Eur. J. Clin. Investig.* **2009**, *39*, 649–656. [\[CrossRef\]](#)
5. Carvalho, N.N.C.; de Oliveira Junior, F.A.; da Silva, G.; Baccin Martins, V.J.; Braga, V.A.; da Costa-Silva, J.H.; Fernandes Pimenta, F.C.; de Brito Alves, J.L. Impact of arterial hypertension and type 2 diabetes on cardiac autonomic modulation in obese individuals with recommendation for bariatric surgery. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* **2019**, *12*, 1503–1511. [\[CrossRef\]](#)
6. Baek, J.; Park, D.; Kim, I.; Won, J.U.; Hwang, J.; Roh, J. Autonomic dysfunction of overweight combined with low muscle mass. *Clin. Auton. Res.* **2013**, *23*, 325–331. [\[CrossRef\]](#)
7. Freitas, V.P.; Passos, R.D.S.; Oliveira, A.A.; Ribeiro, I.J.S.; Freire, I.V.; Schettino, L.; Teles, M.F.; Casotti, C.A.; Pereira, R. Sarcopenia is associated to an impaired autonomic heart rate modulation in community-dwelling old adults. *Arch. Gerontol. Geriatr.* **2018**, *76*, 120–124. [\[CrossRef\]](#)
8. Singh, J.P.; Larson, M.G.; Tsuji, H.; Evans, J.C.; O'Donnell, C.J.; Levy, D. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: Insights into pathogenesis of hypertension: The Framingham Heart Study. *Hypertension* **1998**, *32*, 293–297. [\[CrossRef\]](#)
9. Parati, G.; Esler, M. The human sympathetic nervous system: Its relevance in hypertension and heart failure. *Eur. Heart J.* **2012**, *33*, 1058–1066. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
10. La Rovere, M.T.; Pinna, G.D.; Maestri, R.; Mortara, A.; Capomolla, S.; Febo, O.; Ferrari, R.; Franchini, M.; Gnemmi, M.; Opasich, C.; et al. Short-term heart rate variability strongly predicts sudden cardiac death in chronic heart failure patients. *Circulation* **2003**, *107*, 565–570. [\[CrossRef\]](#)
11. Shaffer, E.; Ginsberg, J.P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front. Public Health* **2017**, *5*, 258. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. Lira, M.M.P.; de Medeiros Filho, J.E.M.; Baccin Martins, V.J.; da Silva, G.; de Oliveira Junior, F.A.; de Almeida Filho, E.J.B.; Silva, A.S.; Henrique da Costa-Silva, J.; de Brito Alves, J.L. Association of worsening of nonalcoholic fatty liver disease with cardiometabolic function and intestinal bacterial overgrowth: A cross-sectional study. *PLoS ONE* **2020**, *15*, e0237360. [\[CrossRef\]](#)
13. Tiwari, R.; Kumar, R.; Malik, S.; Raj, T.; Kumar, P. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. *Curr. Cardiol. Rev.* **2021**, *17*, e160721189770. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
14. Hawkins, D.N.; Faler, B.J.; Choi, Y.U.; Prasad, B.M. Time Course of Blood Pressure Decrease After Bariatric Surgery in Normotensive and Hypertensive Patients. *Obes. Surg.* **2018**, *28*, 1845–1851. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. Owen, J.G.; Yazdi, F.; Reisin, E. Bariatric Surgery and Hypertension. *Am. J. Hypertens.* **2017**, *31*, 11–17. [\[CrossRef\]](#)
16. Benjamim, C.J.R.; Pontes, Y.M.M.; de Sousa Junior, F.W.; Porto, A.A.; Bueno Junior, C.R.; Marcelino da Silva, A.A.; Ferro Cavalcante, T.C.; Garner, D.M.; Valenti, V.E. Does bariatric surgery improve cardiac autonomic modulation assessed by heart rate variability? A systematic review. *Surg. Obes. Relat. Dis.* **2021**, *17*, 1497–1509. [\[CrossRef\]](#)
17. Gomide Braga, T.; das Gracas Coelho de Souza, M.; Maranhao, P.A.; Menezes, M.; Dellatorre-Teixeira, L.; Bouskela, E.; Le Roux, C.W.; Kraemer-Aguiar, L.G. Evaluation of Heart Rate Variability and Endothelial Function 3 Months After Bariatric Surgery. *Obes. Surg.* **2020**, *30*, 2450–2453. [\[CrossRef\]](#)
18. Zhou, N.; Scoubeau, C.; Forton, K.; Loi, P.; Closset, J.; Deboeck, G.; Moraine, J.J.; Klass, M.; Faoro, V. Lean Mass Loss and Altered Muscular Aerobic Capacity after Bariatric Surgery. *Obes. Facts* **2022**, *15*, 248–256. [\[CrossRef\]](#)
19. Brailoiu, E.; Deliu, E.; Sporic, R.A.; Brailoiu, G.C. Irisin evokes bradycardia by activating cardi-ac-projecting neurons of nucleus ambiguus. *Physiol. Rep.* **2015**, *3*, e12419. [\[CrossRef\]](#)
20. Crispim Carvalho, N.N.; Baccin Martins, V.J.; Modesto Filho, J.; Bandeira, F.; Fernandes Pimenta, F.C.; de Brito Alves, J.L. Relationship between Skeletal Muscle Mass Indexes and Muscular Function, Metabolic Profile and Bone Mineral Density in Women with Recommendation for Bariatric Surgery. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* **2019**, *12*, 2645–2654. [\[CrossRef\]](#)
21. Koenig, J.; Thayer, J.F. Sex differences in healthy human heart rate variability: A meta-analysis. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **2016**, *64*, 288–310. [\[CrossRef\]](#)
22. Otto, M.; Kautt, S.; Kremer, M.; Kienle, P.; Post, S.; Hasenberg, T. Handgrip strength as a predictor for post bariatric body composition. *Obes. Surg.* **2014**, *24*, 2082–2088. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
23. Mancia, G.; Fagard, R.; Narkiewicz, K.; Redon, J.; Zanchetti, A.; Bohm, M.; Christiaens, T.; Cifkova, R.; De Backer, G.; Dominiczak, A.; et al. 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Blood Press.* **2014**, *23*, 3–16. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* **1996**, *93*, 1043–1065.
25. Romão da Silva, L.F.; de Oliveira, Y.; de Souza, E.L.; de Luna Freire, M.O.; Braga, V.A.; Magnani, M.; de Brito Alves, J.L. Effects of probiotic therapy on cardio-metabolic parameters and autonomic modulation in hypertensive women: A randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *Food Funct.* **2020**, *11*, 7152–7163. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Ernst, G. Hidden Signals-The History and Methods of Heart Rate Variability. *Front. Public Health* **2017**, *5*, 265. [\[CrossRef\]](#)
27. Brennan, M.; Palaniswami, M.; Kamen, P. Poincare plot interpretation using a physiological model of HRV based on a network of oscillators. *Am. J. Physiol. Heart Circulatory Physiol.* **2002**, *283*, H1873–H1886. [\[CrossRef\]](#)
28. Sant Anna Junior, M.; Carneiro, J.R.; Carvalhal, R.F.; Torres Dde, F.; Cruz, G.G.; Quaresma, J.C.; Lugon, J.R.; Guimaraes, F.S. Cardiovascular Autonomic Dysfunction in Patients with Morbid Obesity. *Arq. Bras. Cardiol.* **2015**, *105*, 580–587. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

29. Snelder, S.M.; de Groot-de Laat, L.E.; Biter, L.U.; Castro Cabezas, M.; Pouw, N.; Birnie, E.; Boxma-de Klerk, B.M.; Klaassen, R.A.; Zijlstra, F.; van Dalen, B.M. Subclinical cardiac dysfunction in obesity patients is linked to autonomic dysfunction: Findings from the CARDIOBESE study. *ESC Heart Fail.* **2020**, *7*, 3726–3737. [[CrossRef](#)]
30. Mattos, S.; Rabello da Cunha, M.; Barreto Silva, M.I.; Serfaty, F.; Tarvainen, M.P.; Klein, M.; Neves, M.F. Effects of weight loss through lifestyle changes on heart rate variability in overweight and obese patients: A systematic review. *Clin. Nutr.* **2022**, *41*, 2577–2586. [[CrossRef](#)]
31. Maser, R.E.; Lenhard, M.J.; Peters, M.B.; Irgau, I.; Wynn, G.M. Effects of surgically induced weight loss by Roux-en-Y gastric bypass on cardiovascular autonomic nerve function. *Surg. Obes. Relat. Dis.* **2013**, *9*, 221–226. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Kokkinos, A.; Alexiadou, K.; Liaskos, C.; Argyrakopoulou, G.; Balla, I.; Tentolouris, N.; Moyssakis, I.; Katsilambros, N.; Vafiadis, L.; Alexandrou, A.; et al. Improvement in cardiovascular indices after Roux-en-Y gastric bypass or sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes. Surg.* **2013**, *23*, 31–38. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Wu, J.M.; Yu, H.J.; Lai, H.S.; Yang, P.J.; Lin, M.T.; Lai, F. Improvement of heart rate variability after decreased insulin resistance after sleeve gastrectomy for morbidly obese patients. *Surg. Obes. Relat. Dis.* **2015**, *11*, 557–563. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Ibacache, P.; Carcamo, P.; Miranda, C.; Bottinelli, A.; Guzman, J.; Martinez-Rosales, E.; Artero, E.G.; Cano-Cappellacci, M. Improvements in Heart Rate Variability in Women with Obesity: Short-term Effects of Sleeve Gastrectomy. *Obes. Surg.* **2020**, *30*, 4038–4045. [[CrossRef](#)]
35. Bobbioni-Harsch, E.; Sztajzel, J.; Barthassat, V.; Makoundou, V.; Gastaldi, G.; Sievert, K.; Chassot, G.; Huber, O.; Morel, P.; Assimakopoulos-Jeannot, F.; et al. Independent evolution of heart autonomic function and insulin sensitivity during weight loss. *Obesity* **2009**, *17*, 247–253. [[CrossRef](#)]
36. Perugini, R.A.; Li, Y.; Rosenthal, L.; Gallagher-Dorval, K.; Kelly, J.J.; Czerniach, D.R. Reduced heart rate variability correlates with insulin resistance but not with measures of obesity in population undergoing laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg. Obes. Relat. Dis.* **2010**, *6*, 237–241. [[CrossRef](#)]
37. Lips, M.A.; de Groot, G.H.; De Kam, M.; Berends, F.J.; Wiezer, R.; Van Wagenveld, B.A.; Swank, D.J.; Luijten, A.; Pijl, H.; Burggraaf, J. Autonomic nervous system activity in diabetic and healthy obese female subjects and the effect of distinct weight loss strategies. *Eur. J. Endocrinol.* **2013**, *169*, 383–390. [[CrossRef](#)]
38. Gandolfini, M.P.; Coupaye, M.; Bouaziz, E.; Dehoux, M.; Hajage, D.; Lacorte, J.M.; Ledoux, S. Cardiovascular Changes after Gastric Bypass Surgery: Involvement of Increased Secretions of Glucagon-Like Peptide-1 and Brain Natriuretic Peptide. *Obes. Surg.* **2015**, *25*, 1933–1939. [[CrossRef](#)]
39. Williams, D.P.; Koenig, J.; Carnevali, L.; Sgoifo, A.; Jarczok, M.N.; Sternberg, E.M.; Thayer, J.F. Heart rate variability and inflammation: A meta-analysis of human studies. *Brain Behav. Immun.* **2019**, *80*, 219–226. [[CrossRef](#)]
40. Liu, C.; Wei, A.; Wang, T. Irisin, an Effective Treatment for Cardiovascular Diseases? *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* **2022**, *9*, 305. [[CrossRef](#)]

**Disclaimer/Publisher’s Note:** The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

