



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

GISELE ALMEIDA BATISTA FLORENCIO

OBESIDADE E SARCOPENIA: QUANTIFICAÇÃO DA INFLAMAÇÃO E
PARÂMETROS METABÓLICOS EM PACIENTES CANDIDATOS E SUBMETIDOS A
BYPASS GÁSTRICO EM Y DE ROUX

CAMPINAS
2024

GISELE ALMEIDA BATISTA FLORENCIO

OBESIDADE E SARCOPENIA: QUANTIFICAÇÃO DA INFLAMAÇÃO E
PARÂMETROS METABÓLICOS EM PACIENTES CANDIDATOS E SUBMETIDOS A
BYPASS GÁSTRICO EM Y DE ROUX

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutora em Ciências na área de concentração Clínica Médica.

ORIENTADORA: SARAH MONTE ALEGRE

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA TESE DEFENDIDA PELA
ALUNA GISELE ALMEIDA BATISTA FLORENCIO, E ORIENTADA PELA
PROF^a. DR^a. SARAH MONTE ALEGRE

CAMPINAS
2024

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

F662o Florêncio, Gisele Almeida Batista, 1989-
Obesidade e sarcopenia : quantificação da inflamação e parâmetros metabólicos em pacientes candidatos e submetidos a bypass gástrico em Y de Roux / Gisele Almeida Batista Florêncio. – Campinas, SP : [s.n.], 2024.

Orientador: Sarah Monte Alegre.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Faculdade de Ciências Médicas.

1. Sarcopenia. 2. Obesidade. 3. Obesidade sarcopênica. 4. Inflamação. 5. Resistência à insulina. I. Alegre, Sarah Monte, 1957-. II. Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações Complementares

Título em outro idioma: Obesity and sarcopenia : quantification of inflammation and metabolic parameters in patients candidates for and undergoin Roux-en-Y gastric bypass

Palavras-chave em inglês:

Sarcopenia

Obesity

Sarcopenic obesity

Inflammation

Insulin resistance

Área de concentração: Clínica Médica

Titulação: Doutora em Ciências

Banca examinadora:

Sarah Monte Alegre [Orientador]

Everton Cazzo

Maria Carolina Santos Mendes

Wilson Rodrigues Freitas Júnior

Denis Pajecki

Data de defesa: 08-08-2024

Programa de Pós-Graduação: Clínica Médica

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0009-0006-5623-2574>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/0247622069488576>

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO
GISELE ALMEIDA BATISTA FLORÊNCIO

ORIENTADORA: Profa. Dra. Sarah Monte Alegre

MEMBROS:

1. PROF. DRA. SARAH MONTE ALEGRE

2. PROF. DR. EVERTON CAZZO

3. PROFA DRA. MARIA CAROLINA SANTOS MENDES

4. PROF. DR. WILSON RODRIGUES FREITAS JÚNIOR

5. PROF. DR. DENIS PAJECKI

Programa de pós graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

Data de Defesa: 08/08/2024

*Ao meu esposo Luiz Henrique e meus filhos Elisa e Davi,
aos meus pais Pedro e Lenice.*

AGRADECIMENTOS

A Deus por sempre me guiar durante toda essa jornada.

À minha orientadora Prof^a. Dr^a. Sarah Monte Alegre, pela confiança para realização desse trabalho, pelos valiosos ensinamentos e por sempre me acolher nos momentos de aflição e angústias durante essa jornada acadêmica. Sempre a terei como exemplo de responsabilidade, ética e respeito.

Ao meu esposo, Luiz, por ser suporte nos momentos de ausência e por sempre ter paciência e me transmitir segurança e tranquilidade. À minha filha Elisa, por ser meu combustível para nunca desistir dos meus propósitos profissionais e pessoais e ao Davi que está a caminho e colaborando para a defesa deste trabalho.

Aos meus pais por sempre me incentivarem e apoiarem minhas escolhas.

Ao Aglécio pelo suporte técnico durante toda a execução deste trabalho e por sempre agir com profissionalismo e respeito.

Aos departamentos de Radiologia e ambulatório de Cirurgia Bariátrica do Hospital de Clínicas – Unicamp que nos possibilitaram o recrutamento de pacientes e realização dos exames necessários para a realização deste trabalho.

Aos meus pacientes, pela confiança em meu trabalho e por tornarem o desenvolvimento desse trabalho possível.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), número processo FAPESP: 2016/21384-0, pelo financiamento deste trabalho.

À Cleide, pelo auxílio nas análises estatísticas.

RESUMO

Introdução: A sarcopenia é caracterizada pela perda progressiva de massa e força musculares associadas com a idade. Está associada a limitações funcionais, aumento de co-morbidades e mortalidade. A obesidade sarcopênica refere-se à presença de sarcopenia e obesidade, e é caracterizada por uma menor quantidade de músculo em relação à gordura corporal. A perda da qualidade muscular favorece o aumento da infiltração de gordura, aumentando citocinas pró-inflamatórias e consequentemente a inflamação. Estudos indicam que a inflamação é o elo entre sarcopenia e obesidade, o possível mecanismo entre inflamação e sarcopenia está na ação catabólica das citocinas pró-inflamatórias sobre o músculo. **Objetivo:** avaliar a presença de sarcopenia secundária em pacientes não idosos portadores de obesidade candidatos e submetidos a cirurgia bariátrica e suas relações com dados antropométricos, de composição corporal, marcadores inflamatórios e metabólicos. **Métodos:** Estudo transversal com 69 homens e mulheres com faixa etária entre 18 e 59 anos, os voluntários foram recrutados no Ambulatório de Cirurgia Bariátrica do Hospital de Clínicas (HC) UNICAMP e divididos em dois grupos (pré e pós operatório de Bypass Gástrico). A composição corporal foi avaliada por absorptometria de feixe duplo (DEXA) e ressonância magnética e os indicadores usados para avaliar sarcopenia foram o índice de músculo esquelético, força de prensão e velocidade de marcha. **Resultados:** A pré sarcopenia avaliada por baixa força de prensão foi observada com 17,86% das mulheres no pré operatório e 22,22% no pós operatório, nos homens 9,09% no pré operatório e 16,66% no pós operatório. De acordo com o índice de músculo esquelético avaliado por ressonância magnética, 32,14% das mulheres e 81,82% dos homens no pré operatório estão classificados como sarcopênicos e 11,11% das mulheres e 58,33% dos homens no pós operatório estão classificados como sarcopênicos. Mioesteatose foi observada no grupo pré operatório através de maior valor de gordura intramuscular e extramiocelular quando comparado ao grupo pós operatório ($p < 0,0001$). Os marcadores inflamatórios IL-6, leptina e PCR-us foram maiores no grupo pré operatório e adiponectina menor ($p = 0,0012$). Foram encontradas correlações significantes entre marcadores inflamatórios, índices de gordura corporal e mioesteatose. **Conclusão:** A força de prensão indicativa de pré sarcopenia foi observada em pacientes não idosos candidatos ao bypass gástrico, além disso apresentaram mioesteatose e baixo índice de músculo esquelético indicativos de sarcopenia. Marcadores inflamatórios com influência direta na função e qualidade muscular tiveram valores significativamente maiores no grupo pré operatório.

Palavras-Chave: sarcopenia; obesidade; obesidade sarcopênica; inflamação; resistência à insulina.

ABSTRACT

Introduction: Sarcopenia is characterized by the progressive loss of muscle mass and strength associated with aging. It is linked to functional limitations, increased comorbidities, and mortality. Sarcopenic obesity refers to the presence of both sarcopenia and obesity, and it is characterized by a lower amount of muscle relative to body fat. The loss of muscle quality promotes increased fat infiltration, raising pro-inflammatory cytokines and consequently inflammation. Studies indicate that inflammation is the link between sarcopenia and obesity, with the possible mechanism involving the catabolic action of pro-inflammatory cytokines on the muscle. **Objective:** To evaluate the presence of secondary sarcopenia in non-elderly obese patients who are candidates for and have undergone bariatric surgery and its relationship with anthropometric data, body composition, inflammatory, and metabolic markers. **Methods:** A cross-sectional study was conducted with 69 men and women aged 18 to 59 years. Volunteers were recruited from the Bariatric Surgery Outpatient Clinic at the Hospital de Clínicas (HC) UNICAMP and divided into two groups (pre- and post-gastric bypass surgery). Body composition was assessed by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) and magnetic resonance imaging, and the indicators used to assess sarcopenia were skeletal muscle index, handgrip strength, and gait speed. **Results:** Pre-sarcopenia, assessed by low handgrip strength, was observed in 17.86% of women preoperatively and 22.22% postoperatively; in men, 9.09% preoperatively and 16.66% postoperatively. According to the skeletal muscle index assessed by magnetic resonance imaging, 32.14% of women and 81.82% of men preoperatively were classified as sarcopenic, and 11.11% of women and 58.33% of men postoperatively were classified as sarcopenic. Myosteosis was observed in the preoperative group through higher values of intramuscular and extramyocellular fat when compared to the postoperative group ($p < 0.0001$). The inflammatory markers IL-6, leptin, and hs-CRP were higher in the preoperative group, while adiponectin was lower ($p = 0.0012$). Significant correlations were found between inflammatory markers, body fat indices, and myosteosis. **Conclusion:** Handgrip strength indicative of pre-sarcopenia was observed in non-elderly patients who were candidates for gastric bypass. Additionally, these patients presented with myosteosis and a low skeletal muscle index, indicative of sarcopenia. Inflammatory markers, which have a direct influence on muscle function and quality, were significantly higher in the preoperative group.

Keywords: sarcopenia; obesity; sarcopenic obesity; inflammation; insulin resistance.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Fatores etiológicos de sarcopenia primária e secundária.....	15
Figura 2: Interconexão entre tecido adiposo e músculo na obesidade sarcopênica.....	19
Figura 1 (artigo): Flow chart of the study.....	31
Figura 2 (artigo): Correlation between handgrip strength and resistance (A), handgrip strength and hs-CRP (B), gait speed and resistance (C), appendicular lean mass and resistance (D), handgrip strength and leptin (E) in the preoperative group.....	37
Figura 3 (artigo): Correlation between handgrip strength and resistance (A), appendicular lean mass and resistance (B), handgrip strength and leptin (C), appendicular lean mass and leptin (D) in the postoperative group.....	38
Figura 3 – (A) Correlação entre leptina e Índice MSKL3 (B) Leptina e área de músculo esquelético (C) Leptina e área de gordura visceral (D) Correlação entre PCR e gordura intramuscular (E) GH e área de gordura subcutânea pré operatório	48
Figura 4 - (A) Correlação entre Leptina e gordura extramiocelular (B) Leptina e Índice de MSKL3 (C) Leptina e relação gordura visceral/subcutânea (D) Correlação entre IL-6 e área de gordura visceral (E) IL-6 e área de gordura subcutânea (F) IL-6 e gordura hepática (G) Correlação entre IL-6 e Gordura Intramuscular (H) IL-6 e Gordura Extramiocelular (I) IL-6 e Área de gordura visceral/a ² (J) IL-6 e Relação gordura visceral/músculo (K) Correlação entre PCR e Área de Gordura Visceral (L) PCR e Gordura Hepática (M) PCR e Gordura intramuscular (N) Correlação entre PCR e Gordura Extramiocelular (O) PCR e Área de gordura visceral/a ² grupo pós operatório	50
Figura 5 (A) Adiponectina e Gordura Intramuscular (B) Adiponectina x Índice MSKL3 homens pré operatório	55
Figura 6 (A) Adiponectina e Área de Gordura Visceral (B) Adiponectina x Gordura Extramiocelular mulheres pós operatório	58
Figura 7 (A) Correlação entre IGF-1 e Gordura Intramuscular (B) IGF-1 x Gordura Extramiocelular homens pós operatório	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 (artigo): Characteristics of preoperative and postoperative groups.....	34
Tabela 2 (artigo): Body composition and bioimpedance parameters in pre- and postoperative groups.....	34
Tabela 3 (artigo): Classification criteria for sarcopenia between groups.....	35
Tabela 4 (artigo): Biochemical, metabolic, and inflammatory parameters in preoperative and postoperative groups.....	35
Tabela 5 (artigo): Correlation between sarcopenia and parameters of bioimpedance, inflammation, and HOMA-IR in preoperative and postoperative groups.....	36
Tabela 6 (artigo): Handgrip strength, gait speed, and appendicular lean mass in sarcopenic individuals between preoperative and postoperative groups.....	39
Tabela A1 (artigo): Correlation between sarcopenia and parameters of bioimpedance, inflammation, and HOMA-IR in preoperative group stratified by sex.....	41
Tabela A2 (artigo): Correlation between sarcopenia and parameters of bioimpedance, inflammation, and HOMA-IR in postoperative group stratified by sex.....	41
Tabela 1: Composição corporal por ressonância magnética estratificado por sexo.....	44
Tabela 2: Marcadores inflamatórios grupo pré e pós operatório estratificado por sexo.....	45
Tabela 3: Correlação entre inflamação e parâmetros de composição corporal por ressonância magnética no grupo pré operatório.....	47
Tabela 4: Correlação entre inflamação e parâmetros de composição corporal por ressonância magnética no grupo pós operatório.....	49
Tabela 5: Correlação entre inflamação e parâmetros de composição corporal por ressonância magnética no grupo pré operatório estratificado por sexo.....	53
Tabela 6: Correlação entre inflamação e parâmetros de composição corporal por ressonância magnética no grupo pós operatório estratificado por sexo.....	56
Tabela 7: Níveis de GLP-1 grupos pré e pós-operatório estratificado por sexo.....	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT – Alanina aminotransferase
CC – Circunferência de cintura
CM- Centímetro
CP – Circunferência do pescoço
CK - Creatinoquinase
DEXA - Absorciometria de feixe duplo
DNA – Ácido desoxirribonucléico
DP – Desvio padrão
ELISA - Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EMCL - Extramiocelular
EWGSOP - European Working Group on Sarcopenia in Older People
EWGSOP2 - European Working Group on Sarcopenia in Older People 2
FPM - Força de preensão das mãos
GGT – Gama glutamil transpeptidase
GH - Hormônio do crescimento
GLP-1 Peptídeo -1 semelhante ao glucagon
HAS – Hipertensão arterial sistêmica
HBGLI- Hemoglobina glicada
HC – Hospital de Clínicas
HDL – Lipoproteína de alta densidade
HOMA IR - Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance
IGF-1 - Fator de crescimento ligado à insulina 1
IL1 β – Interleucina 1 beta
IL- 6 - Interleucina 6
IL- 15 – Interleucina 15
IMC - Índice de massa corporal
IMCL - Intramiocelular
IWGS - International Working Group on Sarcopenia
Kg – Quilo
LDL – Lipoproteína de baixa densidade
M – Metro
M² - Metro ao quadrado

NHANES III - National Health and Nutrition Examination Study III

PI3Ks - Fosfoinositida 3-quinases

PCR- Proteína C reativa

RM – Ressonância magnética

SAS - System for Windows

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TG - Triglicérides

TNF- α - Fator de necrose tumoral alfa

VLDL – Lipoproteína de muito baixa densidade

TTOG - Teste de tolerância oral à glicose

UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	14
2.OBJETIVOS.....	20
3.1 OBJETIVO GERAL.....	20
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	20
3.METODOLOGIA.....	21
3.1 DESENHO DO ESTUDO E VOLUNTÁRIOS DA PESQUISA.....	21
3.2 TAMANHO AMOSTRAL.....	22
3.3 SELEÇÃO DA CASUÍSTICA.....	22
3.3.1 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	22
3.4 COLETA DE DADOS.....	22
3.5. TÉCNICAS, TESTES E EXAMES.....	22
3.6. PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS.....	28
3.7. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	28
4. RESULTADOS.....	29
4.1 ARTIGO PUBLICADO.....	29
4.2 RESULTADOS COMPLEMENTARES.....	44
5. DISCUSSÃO.....	61
6. CONCLUSÃO	66
7.REFERÊNCIAS.....	67
8. ANEXOS.....	73
ANEXO 1. TCLE.....	73
ANEXO 2. FICHA DE AVALIAÇÃO DO PACIENTE.....	75
ANEXO 3. AUTORIZAÇÃO DA REVISTA PARA PUBLICAÇÃO DO ARTIGO NA TESE.....	79

1. INTRODUÇÃO

✓ Sarcopenia: etiologia e diagnóstico

A sarcopenia é caracterizada pela perda progressiva e generalizada de massa e força muscular associadas com a idade¹. A presença de sarcopenia é mais comum em idosos e tem como consequências limitações funcionais, aumento de co-morbidades e mortalidade¹. No entanto, a depleção de massa muscular tem etiologia multifatorial, podendo estar relacionada ao sedentarismo e dieta inadequada, fatores metabólicos e alterações neuroendócrinas relacionadas a doenças, envelhecimento e obesidade como, por exemplo, inflamação, resistência insulínica e estresse oxidativo, além de algumas terapias, como o uso de cortisol, cirurgias e quimioterapia².

A sarcopenia pode ser classificada em primária ou secundária dependendo da sua etiologia. Quando a redução de massa e qualidade muscular está relacionada ao processo de envelhecimento refere-se à sarcopenia primária³. Estima-se que a partir dos 65 anos haja uma perda progressiva anual de massa muscular (1,4%) e força muscular (1,4 e 2,5%)⁴. Efeitos combinados de neurodegeneração, redução de fibras musculares principalmente do tipo 2 que possuem ação rápida e alterações no metabolismo das proteínas com o envelhecimento são as principais causas da sarcopenia primária⁵.

Quando o envelhecimento não está associado ao declínio de qualidade e quantidade musculares a sarcopenia é classificada com secundária³. Fatores relacionados ao estilo de vida como dieta inadequada e sedentarismo, além de resistência insulínica, desequilíbrio hormonal (hormônios da tireóide, sexuais e do crescimento), doenças neuromusculares, vitamina D ou glicocorticóides estão entre as principais causas da sarcopenia secundária⁶, como demonstrado na **Figura 1**. Independente da etiologia, a redução de músculo esquelético resulta em pior prognóstico em pacientes com doenças crônicas, redução da expectativa e qualidade de vida, bem como aumento dos custos com saúde^{7,8,9}.

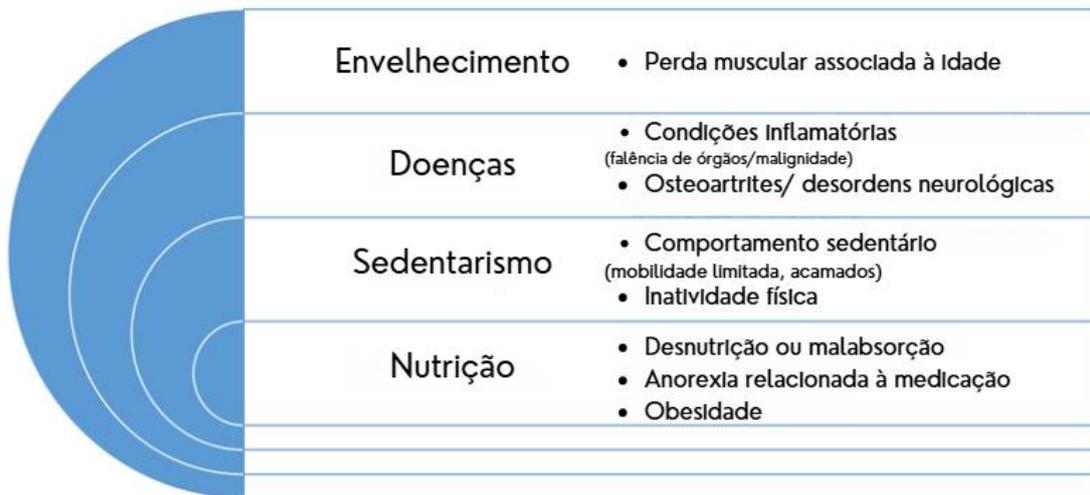


Figura 1: Fatores etiológicos de sarcopenia primária e secundária. Adaptado de: Cruz-Jentoft AJ et al.³ (2019).

Há uma heterogeneidade em relação aos critérios diagnósticos de sarcopenia devido a uma falta de padronização de parâmetros de avaliação de composição corporal, isso também implica em grande variabilidade no que diz respeito a prevalência da doença, uma vez que há deficiência no desenvolvimento de abordagens adequadas para estimar prevalência entre os sexos e diferentes grupos étnicos^{10,2}.

Em relação à avaliação da composição corporal, um importante componente que deve ser considerado é a quantificação da massa isenta de gordura. É um parâmetro amplamente utilizado e difere da massa magra, porque é definida como a soma de todos os componentes não lipídicos do organismo (incluindo componentes não gordurosos do tecido adiposo), ao passo que o termo massa magra é definido como a soma da massa corporal total sem o conteúdo mineral ósseo e massa gorda¹¹. Existe uma grande variedade de técnicas para avaliar a massa muscular, no entanto o que irá estabelecer qual técnica será ideal, seja para prática clínica ou uso em pesquisas são o custo, disponibilidade e facilidade de uso^{12,13}.

Entre as técnicas de imagem, a tomografia computadorizada e ressonância magnética são consideradas as mais precisas, uma vez que podem separar a gordura dos outros tecidos moles do corpo, fazendo com que estes métodos sejam considerados padrão ouro para estimar massa muscular, porém por terem alto custo, acesso limitado aos equipamentos e preocupação em relação a exposição à radiação, estes métodos são pouco utilizados na prática clínica. Uma alternativa é a absorciometria de feixe duplo (DEXA), uma vez que diferencia conteúdo mineral ósseo, gordura e tecidos magros e expõe o indivíduo a uma radiação mínima, tornando-se o método preferencial para uso tanto na prática clínica quanto em pesquisas¹⁴.

Baumgartner et al.¹⁵ (1998), para definir a sarcopenia utilizou medida de massa muscular relativa, uma vez que a massa muscular absoluta tem forte correlação com a altura. A soma da massa muscular dos quatro membros foi resumida após escaneamento por DEXA como massa de músculo esquelético apendicular e foi definido um índice de massa de músculo esquelético: (massa de músculo esquelético apendicular (kg) /altura (m)²). Quando o índice de massa do músculo esquelético fosse menor que 7,26 kg/m² para homens e menor que 5,45 kg/m² para mulheres, seria apontado como sarcopenia¹⁶. Dessa forma, a sarcopenia estaria associada a incapacidade física, independente de idade, etnia, co-morbidades, estado de saúde e massa gorda.

Apesar da heterogeneidade dos consensos internacionais para diagnóstico da sarcopenia alguns se destacam na literatura. O International Working Group on Sarcopenia (IWGS) utiliza como critérios somente a baixa massa magra (massa magra apendicular/altura² ≤ 7,23 kg/m² para homens e ≤ 5,67 kg/m²) e velocidade da marcha (<1m/s). Ao comparar a prevalência de sarcopenia entre os consensos existentes, observa-se uma maior prevalência quando é utilizado o consenso do European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP). A prevalência estimada em homens e mulheres com idade superior a 50 anos varia entre 1 e 29%¹⁷.

O consenso do EWGSOP é o mais amplamente utilizado em populações não asiáticas e utiliza como critérios: baixa massa magra (<7,26 kg/m² para homens e <5,45 kg/m² para mulheres), baixa força de preensão (<30 kg para homens e < 20 kg para mulheres) e / ou a velocidade de marcha (< 0,8m/s). Para diagnosticar sarcopenia recomenda-se usar a baixa massa muscular associada com perda de função muscular (força ou performance)¹³.

Após o grande impacto no diagnóstico da sarcopenia com a inclusão da função muscular além do declínio da massa muscular¹³, o EWGSOP revisou suas diretrizes e destacou a força muscular em vez de massa muscular como critério preditivo de sarcopenia, uma vez que a detecção de baixa funcionalidade muscular prediz desfechos adversos na saúde passando a ser usada para identificação de gravidade da sarcopenia³.

Diante do exposto, o novo consenso (EWGSOP2) a fim de refletir a gravidade e auxiliar no manejo clínico da doença sugeriu uma subdivisão em três estágios: pré-sarcopenia, sarcopenia e sarcopenia grave, além de definir novos pontos de corte para classificação da sarcopenia. O estado de pré sarcopenia é definido quando é detectada baixa força muscular, a sarcopenia é confirmada quando há a presença de baixa qualidade ou quantidade muscular e a sarcopenia grave é caracterizada pela presença de baixa força muscular, baixa qualidade e/ou quantidade muscular e baixo desempenho físico³. O estadiamento é importante, pois pode

ajudar na escolha da melhor terapêutica e no planejamento de metas para recuperação adequadas¹³.

Os resultados de estudos que avaliaram a relação da sarcopenia com perda da capacidade funcional são controversos. Visser e Schaap⁷ (2011), após avaliarem a perda de massa muscular em idosos participantes do estudo de Framingham, não encontraram associação entre sarcopenia e limitação funcional. No entanto, eles observaram que uma maior massa gorda está associada com limitações na mobilidade. Posteriormente, esses dados foram confirmados em idosos que participaram do National Health and Nutrition Examination Study III (NHANES III), sugerindo que a massa gorda pode exercer maior influência na mobilidade que a massa magra isolada em adultos com idade mais avançada¹⁸.

✓ **Processos fisiológicos e metabólicos x sarcopenia**

Os possíveis mecanismos para a perda da qualidade, massa e força muscular incluem a densidade capilar, a redução da força de inervação do músculo esquelético, além da atrofia de fibras musculares do tipo II^{19,20}. Além disso, outros mecanismos estão envolvidos na progressão da sarcopenia, entre eles fatores genéticos, integridade neuromuscular, fatores hormonais, estresse oxidativo, inatividade física, dieta inadequada e aumento do processo inflamatório¹³.

Os aspectos genéticos envolvidos na progressão da sarcopenia estão relacionados ao hormônio do crescimento (GH), seus receptores, transportadores, além de miostatinas, expressão de citocinas, entre outros. Esses fatores genéticos podem explicar uma maior susceptibilidade à sarcopenia em alguns indivíduos²¹. Em relação a fatores hormonais, o envelhecimento está relacionado com alterações no sistema endócrino, imunológico e nervoso central, observando-se uma atividade reduzida do eixo hormonal, incluindo o eixo somatotrópico (GH/ fator de crescimento ligado à insulina 1 (IGF-1)), que está relacionado com metabolismo proteico, taxa de contração e excitação muscular^{22,23}.

Outro fator que está associado ao envelhecimento e sarcopenia é a disfunção mitocondrial, que pode contribuir para o estresse oxidativo e apoptose celular^{24,25}. A nível celular, evidências indicam que a perda acelerada de miócitos, por apoptose, pode ser considerado o principal mecanismo para início e progressão da perda muscular^{26,27}. Existem dois mecanismos de apoptose na mitocôndria, a via caspase-independente que é executado via liberação de mediadores (fator de indução da apoptose e endonuclease G), que são capazes de produzir a fragmentação de DNA. A outra via é a apoptose caspase-dependente, que dispara

uma cascata de caspases no qual são ativadas caspases iniciadoras (caspases-8, caspase-9, caspase-12), que por sua vez ativam caspases efetuatoras (caspase-3, caspase-6, caspase-7) e realizam a proteólise e fragmentação do DNA através da DNAase ativada por caspase²⁸.

Em relação a modificação dietética, os fatores fisiológicos envolvidos na alteração do apetite, frequentemente observado no envelhecimento, incluem alterações olfativas e no paladar, diminuição na taxa de esvaziamento gástrico, variação na capacidade de extensão da musculatura do estômago e redução na síntese de hormônios^{29,30}. Geralmente observa-se perda progressiva de massa muscular e aumento da gordura³⁰. Além disso, a deficiência de macro e micronutrientes decorrentes de má nutrição estão associados a modificação na flora intestinal, podendo contribuir para processo inflamatório causado por endotoxemia³¹, redução na massa corporal e atividade muscular, além de risco para disfunção imunológica. Como consequência desses fatores, pode ocorrer redução na funcionalidade, aumento do risco de fragilidade e mortalidade³⁰.

No processo de envelhecimento há aumento no sedentarismo, fator que também contribui para a redução de massa muscular, favorecendo ao início do processo de resistência à insulina. Por sua vez, a resistência insulínica está associada ao aumento de gordura corporal e pode propiciar desenvolvimento de síndrome metabólica. A gordura corporal também está associada a níveis elevados de adipocitocinas como, por exemplo, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 6 (IL-6), constituindo assim um ciclo vicioso com resistência à insulina³².

✓ **Sarcopenia e Obesidade**

O termo obesidade sarcopênica refere-se a presença de sarcopenia e obesidade³³, neste caso existe uma desproporção entre a quantidade e músculo (menor) em relação a gordura³⁴. A obesidade é definida pela Organização Mundial de Saúde (2000), como índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² e a circunferência da cintura (CC) > 94 cm para homens e > 80 cm para mulheres e indicam risco aumentado para doenças cardiovasculares. As diferenças fenotípicas de composição corporal entre obesos e obesos sarcopênicos são: obesos possuem peso corporal, massa gorda, IMC e CC elevados e massa magra apendicular de normal a alta; já os obesos sarcopênicos possuem peso corporal, massa gorda, IMC e CC de normal a alto e massa magra apendicular baixa³⁵.

As consequências da sarcopenia na disfunção física podem se agravar em indivíduos portadores de obesidade. Sarcopenia e obesidade podem agir sinergicamente tanto nas

funções físicas quanto metabólicas, ocasionando uma maior incapacidade funcional. A perda da qualidade muscular favorece o aumento da infiltração de gordura, aumentando a leptina e citocinas pró-inflamatórias e consequentemente a inflamação. Esse ciclo vicioso entre perda de músculo e ganho de gordura pode aumentar tanto a sarcopenia quanto a obesidade sarcopênica ^{36,37}.

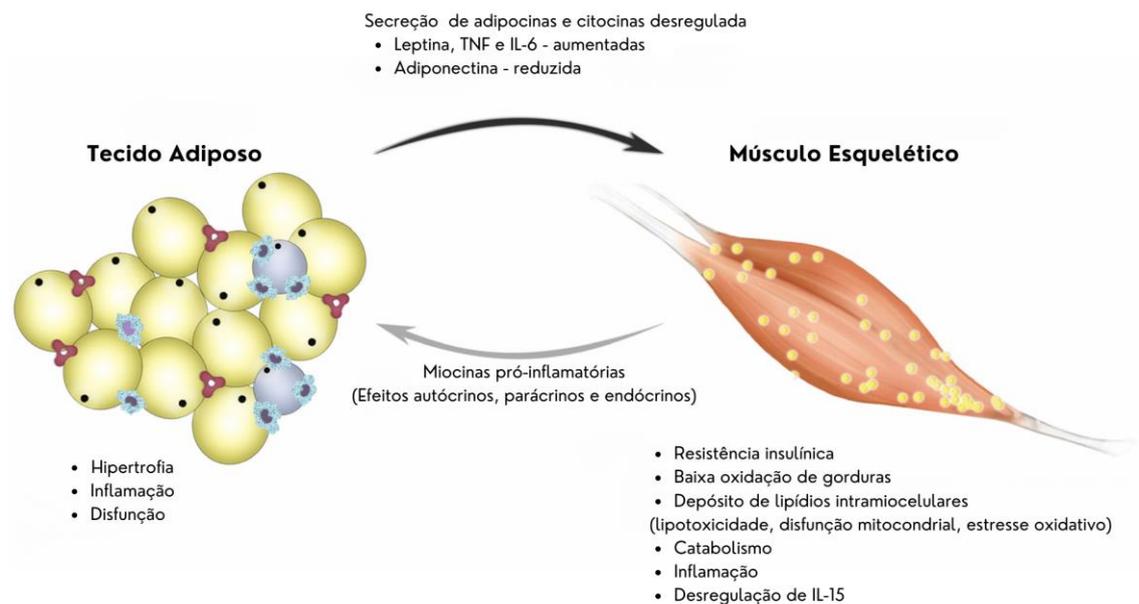


Figura 2: Interconexão entre tecido adiposo e músculo na obesidade sarcopênica. Adaptado de: Koliaki C et al.³⁸ (2019).

O tecido adiposo e o músculo esquelético estão interligados e essa é a principal via biológica que medeia a fisiopatologia da obesidade sarcopênica. A obesidade é caracterizada pela desregulação das citocinas e adipocinas (principalmente maior produção de leptina, IL-6 e TNF- α e menor secreção de adiponectina) tornando o tecido adiposo hipertrofiado, disfuncional e inflamado. As adipocitocinas desreguladas, agem no tecido muscular esquelético e prejudicam a oxidação de gorduras, sensibilidade à insulina, induzem catabolismo, inflamação e promovem infiltração de lipídios intramiocelulares, além de aumentar a secreção de citocinas pró-inflamatórias³⁹.

A infiltração de lipídios intramiocelulares induzem estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, resistência à insulina e lipotoxicidade além de promover secreção exarcebada de

citocinas pró-inflamatórias que são capazes de induzir disfunção muscular através de efeitos autócrinos, parácrinos e endócrinos podendo exarcebar a inflamação no tecido adiposo. Essa inflamação mútua do tecido adiposo e músculo gera um ciclo vicioso característico da patogenia na obesidade sarcopênica⁴⁰, como demonstrado na **Figura 2**.

Cesari et al.⁴¹ (2005), observaram que proteína C reativa (PCR) e IL-6 estão associadas positivamente com massa gorda total e negativamente com massa magra apendicular ajustada para gordura. Outros estudos in vivo e in vitro observaram que altos níveis de IL-6 inibem os efeitos anabólicos de IGF-1, contribuindo para a redução na mobilidade, além de induzir à resistência insulínica, fatores que contribuem para a evolução da sarcopenia^{42,43,44}.

Mastino et al.⁴⁵ (2016), avaliaram a influência da sarcopenia após 12 meses de cirurgia bariátrica e foi observado que a cirurgia tem a mesma eficácia em relação à remissão de comorbidades em indivíduos sarcopênicos quando comparados aos não sarcopênicos e não houve diferença em relação à massa de músculo esquelético nos dois grupos após 1 ano de acompanhamento. No entanto, ainda não há estudos que avaliem os efeitos da sarcopenia no perfil inflamatório e metabólico de indivíduos no pós-operatório tardio de cirurgia bariátrica.

Diante do exposto, este estudo tem como objetivo avaliar a presença de sarcopenia em pacientes adultos portadores de obesidade candidatos e submetidos a cirurgia bariátrica e suas relações com dados antropométricos, de composição corporal, marcadores inflamatórios e metabólicos.

2. OBJETIVOS

Objetivo Geral:

Avaliar a presença de sarcopenia secundária em pacientes adultos portadores de obesidade candidatos e submetidos a cirurgia bariátrica, e suas relações com dados antropométricos, de composição corporal, marcadores inflamatórios e metabólicos.

Objetivos Específicos:

Avaliar em pacientes portadores de obesidade com sarcopenia secundária as alterações:

- Antropométricas e de composição corporal;
- Inflamatórias;
- Metabólicas.

3. METODOLOGIA

3.1. DESENHO DO ESTUDO E VOLUNTÁRIOS DA PESQUISA

Trata-se de um estudo transversal. Homens e mulheres com faixa etária entre 18 e 59 anos, sedentários (período de atividade física inferior a 150 minutos por semana), IMC ≥ 30 kg/m², candidatos à cirurgia bariátrica, além de indivíduos no pós-operatório de Bypass Gástrico em Y de Roux (entre 2 e 5 anos), atendidos no Ambulatório de Cirurgia Bariátrica do Hospital de Clínicas (HC) UNICAMP, foram convidados a participar deste estudo. Aqueles que aceitaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foram entrevistados para coleta de dados de história clínica e antecedentes pessoais e familiares. Posteriormente, caso tenham sido incluídos no estudo, foram recrutados para realização de exames laboratoriais, avaliação antropométrica, de composição corporal, teste de tolerância oral à glicose (TTOG), exame de DEXA e ressonância magnética.

3.2. TAMANHO AMOSTRAL

Com base em um estudo piloto com 14 voluntários, foi realizado o cálculo amostral deste estudo. Foi considerado como critérios para classificação de sarcopenia as variáveis massa magra apendicular e velocidade da marcha.

Para comparação de proporções foi utilizado o teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Para comparação de medidas numéricas entre 2 grupos foi utilizado o teste Mann-Whitney. O tamanho amostral foi determinado para diferenças entre médias, estudo analítico. O poder foi fixado em 80% e alfa 5%.

Para a variável velocidade de marcha, obteve-se uma média do grupo pré-operatório (1,12 m/s) e média para o grupo pós-operatório (1,05 m/s), com desvio padrão = 0,17, diferença desejada entre as médias dos dois grupos 0,08, com um alfa de 0,05 e beta de 0,20.

Para a variável massa magra apendicular, obteve-se uma média do grupo pré-operatório (10,84 kg/m²) e média para o grupo pós-operatório (8,06kg/m²), com desvio padrão de 1,16, diferença desejada entre as médias dos dois grupos 2,00, alfa de 0,05 e beta de ,010.

Com base na análise destas variáveis, estabeleceu-se um n de 70 pacientes candidatos e 70 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica, totalizando 140 voluntários.

3.3. SELEÇÃO DA CASUÍSTICA

3.3.1. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos voluntários com cardiopatias, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) descontrolada ($\geq 160/100$ mmHg), doenças malignas, doença renal crônica, doença hepática crônica, hiper ou hipotireoidismo, pacientes em tratamento com estatinas, em uso de insulina, suplementação com vitamina D, além de gestantes ou lactantes e mulheres com insuficiência ovariana.

3.4. COLETA DOS DADOS

Todos os procedimentos envolvendo coleta de amostras de sangue, medidas antropométricas e teste de força de preensão foram realizados na Unidade Metabólica, Hospital de Clínicas, UNICAMP, que possui estrutura física, recursos humanos e técnicos habilitados para a realização dos exames, além de atendimento aos participantes durante a execução dos procedimentos.

Os voluntários compareceram à Unidade Metabólica às 07h30min da manhã, após 10-12 horas de jejum para aferição de medidas antropométricas e realização de exames. Inicialmente foram aferidas medidas de peso, estatura, circunferência de cintura, circunferência do pescoço, teste de força de preensão e teste de velocidade de marcha. Em seguida, o paciente ficou deitado em repouso para realização do TTOG. Foi puncionada veia na fossa cubital direita utilizada para coletas de sangue em jejum (20 ml de sangue para as dosagens necessárias) e as demais coletas foram realizadas durante o TTOG.

Os exames de ressonância magnética e DEXA foram realizados no departamento de Medicina Nuclear HC – UNICAMP, com agendamento prévio e os voluntários foram informados com antecedência sobre dia, horário e protocolo para realização dos exames, além de serem acompanhados durante todo o procedimento pela responsável pela pesquisa, nutricionista Gisele Almeida Batista Florêncio.

3.5. TÉCNICAS, TESTES E EXAMES

➤ **Avaliação antropométrica**

As medidas antropométricas foram realizadas por um único avaliador. Foram aferidos peso (kg), estatura (m), circunferência da cintura (CC) e circunferência do pescoço (CP) em

cm. O peso foi aferido na balança mecânica da marca Welmy com precisão de 100g e capacidade de 200 kg e estatura mensurada por um estadiômetro acoplado à balança e com precisão de 0,5 cm.

A CC foi aferida com fita métrica flexível inelástica com dimensão de 2m, preferencialmente no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela. Os locais anatômicos foram localizados por palpação e marcados com caneta dermatográfica. Em indivíduos muito obesos, a medida foi realizada ao nível umbilical. As medidas foram tomadas em duplicata. Em situações em que houve diferença > 1 cm entre as duas medidas foi realizada uma terceira medida, sendo utilizados os dois valores mais próximos. O voluntário permaneceu em pé, parado, com os músculos abdominais relaxados e com o peso corporal distribuído igualmente nos dois pés, separados aproximadamente em 30 cm.

A CP foi aferida na altura do ponto médio do pescoço. Em homens com proemiência na laringe (pombo de Adão), a medida será aferida logo abaixo da proeminência⁴⁶.

Os voluntários, no momento das aferições, estavam descalços e usando roupas leves. As circunferências foram aferidas sem haver compressão dos tecidos. O estado nutricional foi avaliado pelo cálculo do IMC, preconizado pela Organização Mundial de Saúde^{47,48}.

➤ **Avaliação da composição corporal**

A composição corporal foi avaliada mediante escaneamento de corpo inteiro, separada por conteúdo mineral ósseo, gordura corporal relativa (%gordura), massa gorda e massa isenta de gordura, através da DEXA, com equipamento da marca Lunar, modelo DPX (Lunar Radiation Corporation, Madison, Wisconsin, USA), do serviço de Medicina Nuclear, localizado nas dependências do Hospital de Clínicas da Unicamp. Para realização do teste, os voluntários trajaram roupas leves e sem uso de qualquer objeto de metal que possa interferir nas medidas. Foram posicionados na área de escaneamento do equipamento, de modo que a linha sagital demarcada nessa área passe sob o centro de alguns pontos anatômicos, como crânio, coluna vertebral, pélvis e pernas. Os resultados foram expressos em gramas e percentual do peso total dos voluntários da pesquisa para todos os compartimentos avaliados através de um laudo computadorizado.

➤ **Avaliação da gordura abdominal e visceral**

➤ **Técnica da espectroscopia do hidrogênio**

Foi utilizada a técnica da espectroscopia do hidrogênio por ressonância magnética (RM). Os exames foram realizados utilizando o aparelho da marca Philips Achieva 1,5 Tesla (V3.22.3) (Philips Medical Systems, Eindhoven, Netherlands), situado no departamento de Radiologia HC da UNICAMP.

Para aquisição do plano de medida de gordura visceral e subcutânea, os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal com uma bobina de superfície sobre o abdome, sendo seu centro cerca de 5 cm acima da cicatriz umbilical. Após imagens de localização na sequência gradiente-eco com tempo de eco (TE) de 5ms tempo de repetição (TR) de 49ms, foram obtidos cortes axiais ponderadas em SE T1 com 10/4,6 ms (TR/TE), espessura de 4mm, matriz de 256 x 256, usando o platô vertebral superior de L2 como ponto de referência.

Para aquisição da espectroscopia hepática utilizamos um voxel de 9cm³ no lobo hepático direito, de forma que não contenha vasos. A calibração automática feita para a supressão de água e otimização da análise dos demais metabólitos. Os parâmetros utilizados para a realização da espectroscopia foram: TR/TE 3000/28ms, 64 aquisições.

Os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal com uma bobina de superfície sobre a perna direita, com o a bobina centrada músculos gastrocnêmio e sóleo. Imagens de cortes axiais ponderadas em T1 com 600/14ms (TR/TE), espessura de 4mm, matriz de 128 x 128. Utilizado voxel de 4 cm³ no músculo tibial anterior e no músculo sóleo para adquirir os espectros de hidrogênio. O modo de aquisição escolhido foi o STEAM (stimulated echo acquisition mode), para obtenção da melhor relação sinal/ruído da espectroscopia 82. Os parâmetros utilizados para a realização da espectroscopia foram: TR/TE 3000/25ms, 32 aquisições.

Foram utilizadas também as mesma imagens axiais escolhidas no primeiro exame e o mesmo tamanho do voxel, para não afetar a análise das medidas das espectroscopias e aumentar a confiabilidade do método ^{49,50,51}.

➤ **Processamento das imagens e análise de dados:**

A medida da área de gordura visceral e gordura subcutânea, foram feitas a partir das imagens axiais geradas pela RM, no nível de L2, na sequência ponderada em SE T1. Foi usado software específico e semi-automatizado para cálculo dessas áreas (SliceOmatic V5,0, Tomovision, EUA).

As informações foram processadas automaticamente utilizando o programa LCModel versão 6.2 (<http://sprovencher.com/>). Ele analisa o espectro in vivo utilizando um modelo de combinação linear do espectro in vitro de metabólitos individuais.

O software permite uma identificação precisa dos metabólitos, sendo que estes apresentam frequências de ressonância que são 1,3-1,4 ppm para o IMCL (intramiocelular), 1,5-1,6 ppm para o EMCL (extramiocelular), 3,0 ppm para Creatina. Para cada frequência de ressonância dos metabólitos identificada, é feita a quantificação das áreas, automaticamente, em relação à água.

➤ **Classificação de sarcopenia**

A sarcopenia foi classificada de acordo com os critérios estabelecidos pelo European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)¹³ que tem como critérios: massa magra apendicular $<7,26 \text{ kg/m}^2$ para homens e $<5,45 \text{ kg/m}^2$ para mulheres, força de preensão $<30 \text{ kg}$ para homens e $<20 \text{ kg}$ para mulheres e / ou a velocidade de marcha $<0,8 \text{ m/s}$.

Além disso, devido a ausência de dados e pontos de corte específicos para a faixa etária foi estabelecido o índice de músculo esquelético de acordo com os critérios de Prado et al.⁵² (2008) e usados os seguintes pontos de corte para classificar sarcopenia: índice de músculo esquelético $<38,5 \text{ cm}^2/\text{a}^2$ para mulheres e $<52,4 \text{ cm}^2/\text{a}^2$ para homens.

➤ **Avaliação da força de preensão**

Foi realizado o teste de força de preensão das mãos (FPM), a medida da FPM foi obtida com dinamômetro hidráulico manual da marca Crown (capacidade de 50kgf), de acordo com o protocolo recomendado pela American Association of Hand Therapists⁵³.

Procedimentos do teste:

1. O teste foi realizado com o participante na posição em pé, com os membros superiores estendidos.
2. O antebraço e punho foram mantidos alinhados em posição neutra (supino/ prono).
3. O voluntário foi orientado e incentivado a apertar o mais forte que puder. A agulha marcará o score e o retorno ao zero ocorreu manualmente.
4. O teste foi repetido três vezes em cada uma das mãos.
5. Foram calculadas as médias das três medidas obtidas nas mãos direita, esquerda e de ambas. Unidade da medida: Kgf.

➤ **Avaliação da velocidade de marcha**

O participante inicialmente ficou parado atrás de uma linha de partida marcada com fita, após o comando do avaliador de “Vai!”, andou no seu ritmo habitual ao longo de um

percurso de 6 metros e deverá parar após a linha de chegada. O cronômetro foi acionado após a primeira queda do pé e parado quando o pé do participante cruzar completamente a linha de chegada. Foram realizadas duas medidas e foi considerado o valor mais rápido em metros/segundo⁵⁴.

➤ **Avaliação da secreção de insulina**

Foi realizado o teste de tolerância oral à glicose. O paciente permaneceu deitado confortavelmente e foi posicionado cateter intra venoso em veia da fossa cubital direita para coletas de sangue, com permeabilidade mantida por infusão intermitente de solução fisiológica 0,9% e heparina na proporção de 19:1 ml. As coletas de sangue foram realizadas após jejum de 10-12 horas no período basal (tempo 0) e nos tempos 30, 60, 90 e 120 minutos após administração por via oral de 75 g de glicose diluídos em 300 ml de água no intervalo entre 2 e 5 minutos.

➤ **Técnicas para dosagens adipocitocinas, perfil lipídico, glicose e insulina plasmática**

As amostras de sangue foram centrifugadas, e o soro foi imediatamente armazenado em pequenas alíquotas em um freezer a -20°C.

Os resultados de insulina e glicose plasmática foram utilizados na fórmula a seguir para cálculo do *Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance* (HOMA-IR).

- HOMA IR: resultado da operação da seguinte fórmula, os valores considerados serão normais < 2,7⁵⁵.

$$\text{HOMA IR} = \frac{\text{Glicemia (mg)}}{22,5} / 18 \times \text{Insulina (mUI/L)}$$

As dosagens das adipocitocinas e insulina foram realizadas no soro por ensaio imunoenzimático, em duplicata, através do método de ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), utilizando kits comerciais de alta sensibilidade e especificidade.

O método imunoenzimático de ELISA permite a detecção plasmática de anticorpos específicos. É utilizado para diagnóstico de várias situações que induzem a produção de

imunoglobulinas e também no diagnóstico de alergias e doenças autoimunes. O imunoensaio usa anticorpos específicos para detectar anticorpos e antígenos; o complexo que contém o anticorpo é identificado pelo acoplamento enzima-anticorpo. A adição de substrato ao complexo enzima-anticorpo-antígeno gera produto colorido e de acordo com a intensidade mensurada da cor da superfície, pode-se quantificar e verificar a presença de substâncias de interesse⁵⁶.

- Adiponectina: Método imunoenzimático - ELISA- KIT: (MILLIPORE- Billerica, USA). Sensibilidade: 0,155 ng/mL.
- IL-6: Método imunoenzimático- ELISA- KIT: (R&D SYSTEMS®- Minneapolis, USA) Sensibilidade: 0,11 pg/mL
- Leptina: Método imunoenzimático- ELISA- KIT: (MILLIPORE- Billerica, USA) Sensibilidade: 0,195 ng/mL.
- TNF- α : Método imunoenzimático – ELISA- KIT: (R&D SYSTEMS®- Minneapolis, USA) Sensibilidade: 0,191 pg/mL.
- Insulina: Método imunoenzimático- ELISA- KIT: (MILLIPORE- Billerica, USA) Sensibilidade: 1 μ U/mL.
- Glicose: Método enzimático, automatizado através de equipamento bioanalisador de glicose YSI 2300.
- PCR-us: Método de imunonefelometria no nefelômetro BN II Systems (Siemens DadeBehring Inc., Newark, DE, EUA); sensibilidade:0,02 mg/dL
- Vitamina D – 25[OH] D: Método imunoenzimático- ELISA, em duplicata, utilizando kits específicos de alta sensibilidade, da marca Usen Inc. (USA) Sensibilidade de 0.88ng/mL.
- GLP-1 plasmático: Método imunofluorométrico- ELISA, utilizando-se kits específicos humanos, da marca Merck Millipore (USA) (Sensibilidade 2pM).
- IL-1 β : Método imunoenzimático- ELISA- KIT: (R&D SYSTEMS®- Minneapolis, USA) Sensibilidade: 0,14 pg/mL
- IGF-1: Método imunoenzimático- ELISA KIT: (R&D SYSTEMS®- Minneapolis, USA) Sensibilidade: 0.056 ng/mL
- GH: Método imunoenzimático- ELISA KIT: (R&D SYSTEMS®- Minneapolis, USA) Sensibilidade: 7.18 pg/mL

- Colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL-c), LDL-colesterol (LDL-c), Triglicérides (TG): método enzimático colorimétrico automatizado, Roche Diagnostics, no equipamento Hitachi 917 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany).

3.6. PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

As informações foram anotadas no instrumento de coleta e tabulados em banco de dados que foram guardados sob responsabilidade e acessíveis apenas aos pesquisadores, utilizando-se o programa Excel/Windows para constituir um banco com os dados da pesquisa.

Para comparação das variáveis categóricas foi usado o teste Qui quadrado ou quando necessário o teste exato de Fisher. O teste de Mann-Whitney foi usado para as variáveis numéricas e a correlação linear de Spearman foi usada para avaliar a relação entre as variáveis de sarcopenia e os parâmetros avaliados.

Os dados foram descritos em média e desvio padrão e o nível de significância adotado foi de 5%. A análise dos dados foi realizada no programa SAS System for Windows versão 9.4.

3.7. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética em pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP sob o número (1.708.683 / 2016).

Os voluntários que, depois de informados sobre a pesquisa, concordaram em participar e assinaram os TCLE, não tiveram nenhuma perda em seu acompanhamento médico caso desistissem do estudo após a assinatura do termo. A pesquisa está resguardada em relação aos princípios éticos já que somente os pesquisadores tiveram acesso às informações da pesquisa e resultados dos exames, que foram, após compilados, arquivados em local designado especificamente para seu armazenamento.

No que se refere ao sujeito da pesquisa, os parâmetros de confidencialidade foram mantidos. Além disso, em caso de detecção dos valores alterados, que de outra forma poderiam manter-se inaparentes, o paciente foi encaminhado a tratamento específico e recebeu orientações preventivas para o sucesso do tratamento. Os voluntários receberam cobertura de gastos com transporte e alimentação nos dias dos exames.

4. RESULTADOS

4.1 ARTIGO PUBLICADO

Florêncio, G, Souza, A, Chaim, E, Santos, A, Duran, L, Carvalho, C, et al. Phase Angle, Inflammation, and Sarcopenia in Late Postoperative Roux-En-Y Gastric Bypass. *J Clin Med* 2023; 12 (15): 5124. ⁵⁷

Article

Phase Angle, Inflammation, and Sarcopenia in Late Postoperative Roux-En-Y Gastric Bypass

Gisele Florêncio ^{1,*}, Aglécio Souza ¹, Elinton Chaim ², Allan Santos ³, Louise Duran ¹, Camila Carvalho ¹
and Sarah Monte Alegre ^{1,*}

¹ Department of Internal Medicine, Faculty of Medical Sciences, State University of Campinas (UNICAMP), Campinas 13083-887, Brazil; aglecio@unicamp.br (A.S.); louise.trivelato@gmail.com (L.D.); carvalhopcami@yahoo.com.br (C.C.)

² Department of Surgery, Faculty of Medical Sciences, State University of Campinas (UNICAMP), Campinas 13083-887, Brazil; chaim@fcm.unicamp.br

³ Department of Nuclear Medicine, Clinic Hospital, State University of Campinas (UNICAMP), Campinas 13083-887, Brazil; allanoliveirasantos@uol.com.br

* Correspondence: gi_almeidab@hotmail.com (G.F.); salegre@fcm.unicamp.br (S.M.A.); Tel.: +55-19-3521-7155 (S.M.A.)

Citation: Florêncio, G.; Souza, A.; Chaim, E.; Santos, A.; Duran, L.; Carvalho, C.; Monte Alegre, S. Phase Angle, Inflammation, and Sarcopenia in Late Postoperative Roux-En-Y Gastric Bypass. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 5124.
<https://doi.org/10.3390/jcm12155124>

Academic Editor: Tigran Poghosyan

Received: 12 February 2023

Revised: 25 February 2023

Accepted: 28 February 2023

Published: 4 August 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. **Abstract:** Sarcopenic obesity is characterized by a disproportion between the amount of muscle to fat. Contrary to most studies evaluating parameters related to sarcopenic obesity in the elderly, this study aims to evaluate the phase angle (PhA) and sarcopenia in young individuals pre- and post-Roux-en-Y gastric bypass. A total of 69 volunteers (46 women and 23 men; 38.5 ± 8.1 years) participated in this study. Body composition and PhA were assessed using BIA. Sarcopenia was assessed using a handgrip strength test (HGS) and gait speed (GS), and appendicular lean mass (ALM) was assessed using Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA). The PhA was significantly lower ($p < 0.0007$) and the resistance (R) significantly higher ($p = 0.0026$) in the postoperative group. HGS was negatively correlated with R ($r = -0.63669$; $p < 0.0001$), hs-CRP ($r = -0.45436$; $p = 0.0197$), and leptin ($r = -0.46505$; $p = 0.0043$). GS was negatively correlated with R ($r = -0.36220$; $p = 0.0254$), and ALM was negatively correlated

with reactance ($r = -0.49485$; $p = 0.0034$) and R ($r = -0.65797$; $p = <0.0001$). PhA and other components of BIA provide a good correlation with sarcopenia, especially regarding the reduction in muscle function, in an early form, in individuals in the pre- and postoperative period of gastric bypass.

Keywords: phase angle; sarcopenia; sarcopenic obesity; obesity; Roux-en-Y bypass gastric

1. Introduction

The term sarcopenic obesity refers to the presence of sarcopenia and obesity [1]. Such a condition shows a disproportion between the amount of muscle to fat, with a smaller amount of muscle [2]. Sarcopenia is a widespread progressive loss of strength and muscle mass, associated with age and more prevalent in the elderly, leading to functional limitations, increased comorbidities, and mortality [3]. Possible mechanisms for the loss of muscle quality, mass, and strength include capillary density and reduced innervation strength of skeletal muscle, in addition to atrophy of type II muscle fibers [4,5]. Sarcopenia progression involves other mechanisms such as genetic factors, neuromuscular integrity, hormonal factors, oxidative stress, physical inactivity, inadequate diet, and increased inflammatory process [6].

The phenotypic differences in body composition between obesity patients with and without sarcopenia are individuals with obesity having high body weight, fat mass (FM), body mass index (BMI), waist circumference (WC), and normal or high appendicular lean mass (ALM); in contrast, those with obesity and sarcopenia have body weight, fat mass, BMI, and WC from normal to high and have low ALM [7].

Among the most accurate methods of assessing body composition are magnetic resonance imaging (MRI), computed tomography (CT), and Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) [8,9], but they are considered invasive and costly methods, not being eligible for use in clinical practice [10]. Analysis using electrical bioimpedance (BIA) has been reported as a validated, low-cost method of evaluating body composition and is applicable in clinical practice. Its accuracy has been validated with DXA and CT in different populations [11,12]. It provides estimated fat mass and muscle mass values through predictive equations and anthropometric parameters [12].

The phase angle (PhA) is a variable derived from reactance (X_c) and resistance (R), indexes available in BIA. It is essential for assessing cell membrane integrity [13]; it is also associated with inflammatory status and some diseases, including obesity [14] and, more recently, sarcopenia [15–17]. Most studies evaluate parameters related to sarcopenia and sarcopenic obesity in the elderly. This study aimed to assess the phase angle and sarcopenia in young individuals in the preoperative and late postoperative periods of gastric bypass by Roux-en-Y.

2. Materials and Methods

2.1. Design and Settings

This work is a cross-sectional study at the Metabolic Unit of the Department of Clinical Medicine, Faculty of Medical Sciences-UNICAMP, (Campinas, SP, Brazil). The Research Ethics Committee of

the Faculty of Medical Sciences-UNICAMP approved this project (opinion number 1,708,683/2016). Before the interview, to collect data on the volunteers' clinical, personal, and family histories, the research aims were clarified, and subjects signed the terms of the Free and Informed Consent Form (ICF).

2.2. Subjects

The subjects were men and women aged 18–59 years; all sedentary (less than 150 min per week of physical activity) [18]; BMI ≥ 35 kg/m² with comorbidities or ≥ 40 kg/m²; a group not submitted to bariatric surgical procedures; a group submitted to gastric bypass surgery 2–5 years ago at the Bariatric Surgery Outpatient Clinic (Hospital de Clínicas-UNICAMP). Exclusion criteria: subjects with heart disease, uncontrolled Systemic Arterial Hypertension (SAH) ($\geq 160/100$ mmHg), physically active (≥ 150 min per week), those with malignant diseases, kidney disease, chronic liver disease, hyper- or hypothyroidism, in treatment with statins, using insulin, contraceptives, in addition to pregnant or lactating women and menopausal women.

The researchers screened 280 volunteers, initially selecting 90, excluding 20 for not attending the exams and 1 for using a contraceptive medication, ending the study with 69 volunteers (46 women (66.7%) and 23 men (33.3%) (Figure 1)).

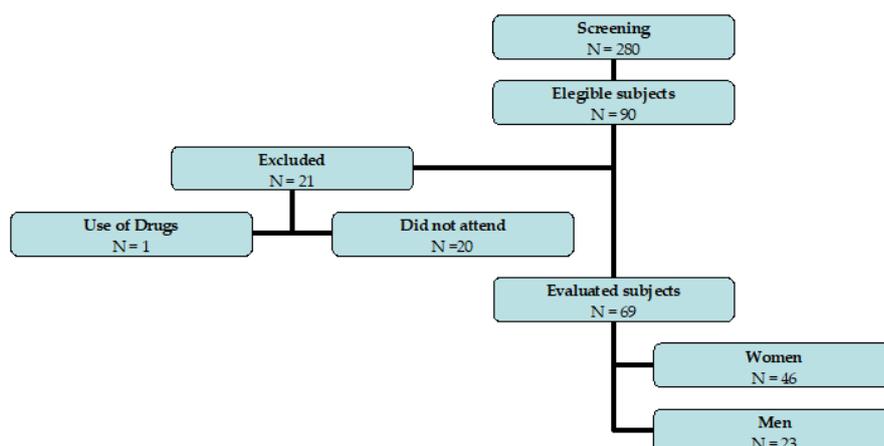


Figure 1. Flow chart of the study.

2.3. Anthropometric Measurements

After 10–12 h of fasting, the volunteers came to the Metabolic Unit of the Hospital de Clínicas, UNICAMP at 7:30 am, wearing light clothes to measure anthropometric parameters—weight in kilograms (kg), height in meters (m), waist circumference (WC), and neck circumference (NC) in centimeters (cm)—by a single evaluator and perform the exams. The above parameters were evaluated as follows: body mass on the Welmy brand mechanical scale with 100 g precision and a 200 kg capacity; height using a stadiometer attached to the scale and accurate to 0.5 cm; WC with a flexible inelastic measuring tape 2 m in length; all measurements performed as previously described by [19]; NC measured at the height of the midpoint of the neck, or just below the prominence in men with a prominent larynx (Adam's apple) [20]; BMI used to assess nutritional status (BMI = weight (kg)/height(m)²) and classified according to [21,22].

2.4. Body Composition Analysis

The BIA equipment Biodynamics Bioimpedance Analyzer model 310 was used to assess the body compartment FM (kg), fat-free mass (kg) (FFM), % body fat (% BF), and basal metabolic rate (BMR). To perform the test, the volunteers should wear light clothes and not use any metal objects that could interfere with the measurement of the X_c (Ohm) and R (Ohm) vectors. The guidelines of the European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) provided a base for the recommendations for carrying out the BIA [23]. The volunteer remained at rest in the lying position for 10 min; the area was properly cleaned with alcohol, and the electrodes (TBW brand, specific for use in BIA models 310 and 450) were positioned on the right side of the body, as previously described by [24]. The PhA (degree) was calculated using the formula: $PhA = \arctangent X_c/R ((X_c/R) \times (180/\pi))$.

2.5. Handgrip Strength Assessment (HGS)

HGS was performed using a Crown hydraulic manual dynamometer (50 kgf capacity), according to the protocol recommended by the American Association of Hand Therapists [25].

2.6. Gait Speed Assessment

The participant initially stood behind a starting line marked with tape, and, after the voice command "Go!", started to walk at his usual pace along a 6 m course and stopped after the finish line. The stopwatch was started after crossing the starting line and stopped after crossing the finish line. The measurements were performed in duplicate, with the fastest value in meters/second considered [26].

2.7. Appendicular Lean Mass Assessment (ALM)

For the ALM measurement, the Lunar brand equipment model DPX (Lunar Radiation Corporation, Madison, WI, USA) performed the DXA. The patient was positioned in the scanning area of the equipment so that the sagittal line demarcated in this area passed under the center of some anatomical points, such as the skull, spine, pelvis, and legs. ALM corresponds to the lean mass of arms and legs and is defined by the difference between total lean mass and lean change, after disregarding bone content, as defined by [27]. For this study, we only consider the ALM measurements performed by DXA.

2.8. Sarcopenia Classification

The criteria for sarcopenia classification are based on the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) [6]. $ALM < 7.26 \text{ kg/m}^2$ for men and $< 5.45 \text{ kg/m}^2$ for women; $HGS < 30 \text{ kgf}$ for men and $< 20 \text{ kgf}$ for women and/or walking speed $< 0.8 \text{ m/s}$.

2.9. Assay Methods

The subject's blood samples were collected after 10–12 h of fasting then centrifuged, and the serum was immediately stored in small aliquots in a freezer at $-20 \text{ }^\circ\text{C}$. The results of insulin and plasma glucose were used in the following formula to calculate the Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR): $HOMA-IR = \text{Glucose (mg)}/18 \times \text{Insulin (mUI/L)}/22.5$ [28]. Values < 2.7 were considered normal [29].

Duplicate insulin measurements were performed in serum with an immunoenzymatic assay (ELISA method) using commercial kits of high sensitivity and specificity. Insulin: immunoenzymatic method, ELISA kit (MILLIPORE- Billerica, USA). Sensitivity: 1 μ U/mL. Glucose: Enzymatic method, automated using YSI 2300 glucose bioanalyzer equipment. Total cholesterol, Low-Density Lipoprotein cholesterol (LDL-c), High-Density Lipoprotein cholesterol (HDL-c), Very Low-Density Lipoprotein cholesterol (VLDL-c), and Triglycerides (TG): automated colorimetric enzyme method, Roche Diagnostics, on Hitachi 917 equipment (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). Leptin: enzymatic method, ELISA kit (MILLIPORE- Billerica, MI, USA). Sensitivity: 0.195 ng/mL. hs-CRP: immunonephelometry using the nephelometer method, BN II Systems (Siemens DadeBehring Inc., Newark, DE, EUA). Sensitivity: 0.02 mg/dL.

2.10. Statistical Analysis

The results were presented as mean and standard deviation (SD). Categorical variables were compared using the Chi-squared test and, when necessary, Fisher's exact test. For the numerical variables, the Mann-Whitney test was used. Spearman's linear correlation coefficient was used to assess the relationship between the parameters and the sarcopenia variables. The level of significance adopted was 5%. Data were analyzed using the SAS System for Windows (Statistical Analyzes System), version 9.4.

3. Results

A total of 69 volunteers (46 women (66.7%) and 23 men (33.3%)) were evaluated between November 2016 and December 2018. Participants were divided into two groups: (I) preoperative gastric bypass group (n = 39) and (II) postoperative gastric bypass group (n = 30). Table 1 shows characteristics in pre- and postoperative groups stratified by sex. In the preoperative group, there were 28 women and 11 men, and in the postoperative group, there were 18 women and 12 men. We found significant differences between the groups regarding anthropometric parameters weight, BMI, WC, and NC ($p < 0.0001$) for men and women.

Table 1. Characteristics of preoperative and postoperative groups.

Parameters	Preoperative				Postoperative			
	Women	Men	All	<i>p</i> Value	Women	Men	All	<i>p</i> Value
Number of participants	28	11	39	-	18	12	30	-
Age (years)	36.57 ± 6.75	41.82 ± 12.25	38.1 ± 8.81	0.9281 ¹ 0.7435 ^a	37.1 ± 5.58	42.17 ± 8.45	39.1 ± 7.19	0.9019 ²
Weight (kg)	117.81 ± 17.21	131.11 ± 19.91	121.6 ± 18.75	<0.0001 ^{1,*} <0.0001 ^{a,*}	69.39 ± 10.52	83.67 ± 11.93	75.1 ± 13.02	<0.0001 ^{2,*}
Height (m)	1.62 ± 0.07	1.74 ± 0.06	1.66 ± 0.08	0.8745 ¹ 0.7711 ^a	1.62 ± 0.06	1.73 ± 0.06	1.70 ± 0.08	0.7808 ²
BMI (kg/m ²)	44.68 ± 5.68	42.93 ± 4.94	44.2 ± 5.47	<0.0001 ^{1,*} <0.0001 ^{a,*}	26.53 ± 3.04	27.9 ± 4.11	27.1 ± 3.51	<0.0001 ^{2,*}
WC (cm)	118.55 ± 9.99	129.95 ± 13.78	121.8 ± 12.16	<0.0001 ^{1,*} <0.0001 ^{a,*}	80.44 ± 9.27	91.75 ± 11.44	85 ± 11.48	0.0001 ^{2,*}
NC (cm)	40.2 ± 2.43	47.65 ± 3.85	42.4 ± 4.46	<0.0001 ^{1,*} <0.0001 ^{a,*}	32.39 ± 2.07	37.67 ± 1.89	34.5 ± 3.28	<0.0001 ^{2,*}
SBP (mmHg)	128.86 ± 14.54	138.36 ± 19.55	131.5 ± 16.42	0.0016 ^{1,**} 0.0002 ^{a,**}	113.89 ± 12.38	119.67 ± 13.40	116.2 ± 12.89	0.0244 ^{2,**}
DBP (mmHg)	81.29 ± 18.10	89.82 ± 11.88	83.7 ± 16.88	0.0311 ^{1,**} 0.0077 ^{a,**}	75 ± 10.90	79.83 ± 12.25	76.5 ± 11.5	0.0601 ²
Postoperative time (months)	-	-	-	-	45.75 ± 10.47	44.5 ± 8.89	45.1 ± 9.5	-
Weight loss postoperative (kg)	-	-	-	-	56.64 ± 13.97	66.17 ± 50.90	61.0 ± 35.6	-
Weight loss postoperative (%)	-	-	-	-	55.27 ± 7.40	58.93 ± 10.98	57.0 ± 9.2	-

Values are expressed as mean ± standard deviation. Abbreviations: BMI (Body Mass Index); WC (Waist Circumference); NC (Neck Circumference); SBP (Systolic Blood Pressure); DBP (Diastolic Blood Pressure); FM (Fat Mass); FFM (Fat-Free Mass). * $p < 0.0001$ statistical significance; ** $p < 0.05$ statistical significance. ¹ Difference between groups for females; ² Difference between groups for males; ^a Difference between pre- and postoperative groups. Mann-Whitney Test.

Table 2 describes body composition and bioimpedance parameters in pre- and postoperative groups. Concerning body composition, the preoperative group showed a higher fat mass, fat-free mass, and % body fat ($p < 0.0001$) when compared to the postoperative group. The phase angle was significantly smaller ($p < 0.0007$) and the resistance was significantly higher ($p = 0.0026$) in the postoperative group.

Table 2. Body composition and bioimpedance parameters in pre- and postoperative groups.

Parameters	Preoperative				Postoperative			
	Women	Men	All	<i>p</i> Value	Women	Men	All	<i>p</i> Value
Number of participants	28	11	39	-	18	12	30	-
FM (%)	46.29 ± 3.64	35.93 ± 3.13	53 ± 11.49	<0.0001 ^{1,*} <0.0001 ^{a,*}	30.48 ± 6.61	23.96 ± 7.32	21.3 ± 7.93	0.0012 ^{2,**}
FM (kg)	55.27 ± 11.24	47.49 ± 10.63	69.1 ± 12.29	<0.0001 ^{1,*} <0.0001 ^{a,*}	21.63 ± 7.30	20.68 ± 9.10	53.9 ± 9.15	0.0002 ^{2,**}

FFM (kg)	63.21 ± 7.06	83.58 ± 10.24	43.3 ± 5.89	<0.0001 ^{1,*} <0.0001 ^{a,*}	47.76 ± 4.9	62.98 ± 5.67	27.9 ± 7.51	0.0001 ^{2,*}
PhA (degree)	4.44 ± 1.53	4.93 ± 0.84	4.6 ± 1.37	0.0036 ^{1,**} <0.0007 ^{a,**}	3.38 ± 0.92	4.10 ± 0.79	3.7 ± 0.93	0.0337 ^{2,**}
Resistance (Ohm Ω)	497.56 ± 110.07	384.55 ± 50.15	464.8 ± 109	0.0199 ^{1,**} 0.0026 ^{a,**}	559.56 ± 61.92	470.50 ± 47.25	523.9 ± 71.2	0.0012 ^{2,**}
Reactance (Ohm Ω)	39.07 ± 22.52	33.45 ± 8.66	37.4 ± 19.6	0.5465 ¹ 0.6652 ^a	33.28 ± 10.11	33.83 ± 7.66	33.5 ± 9.1	0.8532 ²
BMR (kcal/d)	1920.41 ± 215.95	2541.59 ± 311.52	2100.1 ± 374.7	<0.0001 ^{1,*} <0.0001 ^{a,*}	1452.17 ± 148.71	1915.17 ± 172.47	1637.4 ± 278.3	0.0002 ^{2,**}

Values are expressed as mean ± standard deviation. Abbreviations: FM (Fat Mass); FFM (Fat-Free Mass); BMR (Basal Metabolic Rate); PhA (Phase Angle). * $p < 0.0001$ statistical significance; ** $p < 0.05$ statistical significance. ¹ Difference between groups for females. ² Difference between groups for males. ^a Difference between pre- and postoperative groups. Mann-Whitney Test.

Table 3 shows the number of participants in each group classified with sarcopenia according to the criteria established by [6].

Table 3. Classification criteria for sarcopenia between groups.

Parameters	Preoperative		Postoperative	
	Women	Men	Women	Men
Number of participants	28	11	18	12
Handgrip (<20 kgf; <30 kgf) % (n)	17.86% (5)	9.09 % (1)	22.22% (4)	16.66% (2)
Gait speed (<0.8 m/s) % (n)	3.57% (1)	¥	¥	¥
ALM (kg/h ²) % (n)	¥	¥	¥	¥

Abbreviations: ALM (Appendicular Lean Mass). ¥: no participant for the variable. Chi-squared Test.

Table 4 describes biochemical, metabolic, and inflammatory parameters in preoperative and postoperative groups. As described, the biochemical parameters insulin, glucose, uric acid, gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), total cholesterol, LDL-c, VLDL-c, and triglycerides ($p < 0.0001$), in addition to glycated hemoglobin (Hbglc) ($p = 0.0003$) and alanine aminotransferase (ALT) ($p = 0.0007$) were significantly higher and HDL-c was significantly lower ($p < 0.0001$) in the preoperative group. HOMA-IR was higher in the preoperative group when compared to the postoperative group ($p < 0.0001$). The inflammatory parameters hs-CRP and leptin were significantly higher in the preoperative group ($p < 0.0001$).

Table 4. Biochemical, metabolic, and inflammatory parameters in preoperative and postoperative groups.

Parameters	Preoperative				Postoperative			
	Women	Men	All	p Value	Women	Men	All	p Value
Number of participants	28	11	39	-	18	12	30	-
Insulin (mg/dL)	17.53 ± 8.58	20.52 ± 5.23	18.4 ± 7.8	<0.0001 ¹ <0.0001 ^{a,*}	4.23 ± 2.29	4.88 ± 2.08	4.5 ± 2.2	<0.0001 ^{2,**}
Glucose (mg/dL)	88.20 ± 13.70	111.10 ± 56.10	94.8 ± 33.1	0.0003 ¹ <0.0001 ^{a,*}	77.33 ± 4.94	75.80 ± 5.45	76.7 ± 5.1	0.0002 ^{2,**}

HOMA-IR	3.81 ± 2.40	5.47 ± 2.43	4.4 ± 2.4	<0.0001 ¹ <0.0001 ^{a,*}	0.81 ± 0.45	0.91 ± 0.39	0.8 ± 0.4	<0.0001 ^{2,*}
HbGli (%)	5.69 ± 0.81	6.69 ± 2.12	6.0 ± 1.4	0.0627 ¹ 0.0003 ^{a,**}	5.26 ± 0.40	5.13 ± 0.27	5.2 ± 0.4	0.0005 ^{2,**}
Total Cholesterol (mg/dL)	174.04 ± 28.68	190.82 ± 35.17	179 ± 31.2	<0.0001 ¹ <0.0001 ^{a,*}	132.17 ± 25.52	146.00 ± 22.68	137.7 ± 25	0.0021 ^{2,**}
LDL-c (mg/dL)	107.07 ± 26.06	122.00 ± 27.18	111.4 ± 26.9	0.0001 ¹ <0.0001 ^{a,*}	72.83 ± 25.13	80.25 ± 24.21	75.8 ± 24.6	0.0019 ^{2,**}
HDL-c (mg/dL)	40.12 ± 7.20	36.55 ± 6.67	39.1 ± 7.1	0.0010 ¹ <0.0001 ^{a,*}	50.18 ± 10.10	54.08 ± 13.72	51.8 ± 11.7	0.0012 ^{2,**}
VLDL-c (mg/dL)	26.70 ± 10.26	32.36 ± 8.55	28.3 ± 10	<0.0001 ¹ <0.0001 ^{a,*}	13.11 ± 4.16	32.36 ± 8.55	13.4 ± 3.9	<0.0001 ^{2,*}
Triglycerides (mg/dL)	129.74 ± 47.40	165.18 ± 50.81	140 ± 50.4	<0.0001 ¹ <0.0001 ^{a,*}	65.56 ± 20.54	69.58 ± 18.28	67.2 ± 19.4	<0.0001 ^{2,*}
ALT (mg/dL)	18.35 ± 7.54	32.67 ± 9.46	21.3 ± 9.8	0.0011 ^{1,*} 0.0007 ^{a,**}	12.00 ± 3.46	16.17 ± 4.17	13.7 ± 4.3	0.0031 ²
AST (mg/dL)	17.13 ± 3.45	25.17 ± 4.40	18.8 ± 4.9	0.1853 ¹ 0.3023 ^a	15.94 ± 4.05	20.50 ± 6.22	17.8 ± 5.5	0.1328 ²
Uric Acid (mg/dL)	7.30 ± 5.76	8.92 ± 5.08	7.6 ± 5.6	<0.0001 ¹ <0.0001 ^{a,*}	3.48 ± 0.89	4.91 ± 1.04	4.1 ± 1.2	0.0077 ²
GGT (mg/dL)	21.43 ± 11.02	40.52 ± 20.77	25.4 ± 15.3	<0.0001 ¹ <0.0001 ^{a,*}	9.07 ± 2.22	15.50 ± 5.54	11.9 ± 5.1	0.0274 ²
Vitamina D	21.57 ± 5.67	22.24 ± 7.10	21.76 ± 6.00	0.1699 ¹ 0.1352 ^a	24.53 ± 6.65	24.72 ± 7.25	24.61 ± 6.77	0.3558 ²
hs-CRP (mg/dL)	4.87 ± 1.38	4.68 ± 1.63	4.82 ± 1.44	<0.0001 ¹ <0.0001 ^{a,*}	0.94 ± 1.68	1.50 ± 1.48	1.16 ± 1.60	0.0012 ²
Leptin (ng/mL)	75.30 ± 29.22	41.87 ± 17.79	65.87 ± 30.37	<0.0001 ¹ <0.0001 ^a	19.50 ± 12.26	11.20 ± 8.28	16.18 ± 11.45	0.0004 ²

Values are expressed as mean ± standard deviation. Abbreviations: LDL-c (Low-Density Lipoprotein cholesterol); HDL-c (High-Density Lipoprotein cholesterol); VLDL-c (Very Low-Density Lipoprotein cholesterol); HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance); HbGli (Glycated Hemoglobin); ALT (Alanine Aminotransferase); GGT (Gamma Glutamyl Transpeptidase); hs-CRP (ultra-sensitive C-Reactive Protein). * $p < 0.0001$ statistical significance; ** $p < 0.05$ statistical significance. ¹ Difference between groups for females; ² Difference between groups for males; ^a Difference between pre- and postoperative groups. Mann-Whitney Test.

The correlations between sarcopenia and parameters of BIA, inflammation, and HOMA-IR in the preoperative and postoperative groups are described in Table 5. In the preoperative group, handgrip strength was negatively correlated with resistance ($r = -0.63669$; $p < 0.0001$), hs-CRP ($r = -0.45436$; $p = 0.0197$), and leptin ($r = -0.46505$; $p = 0.0043$), gait speed was negatively correlated with resistance ($r = -0.36220$; $p = 0.0254$), and ALM was negatively correlated with reactance ($r = -0.49485$; $p = 0.0034$) and resistance ($r = -0.65797$; $p < 0.0001$).

Table 5. Correlation between sarcopenia and parameters of bioimpedance, inflammation, and HOMA-IR in preoperative and postoperative groups.

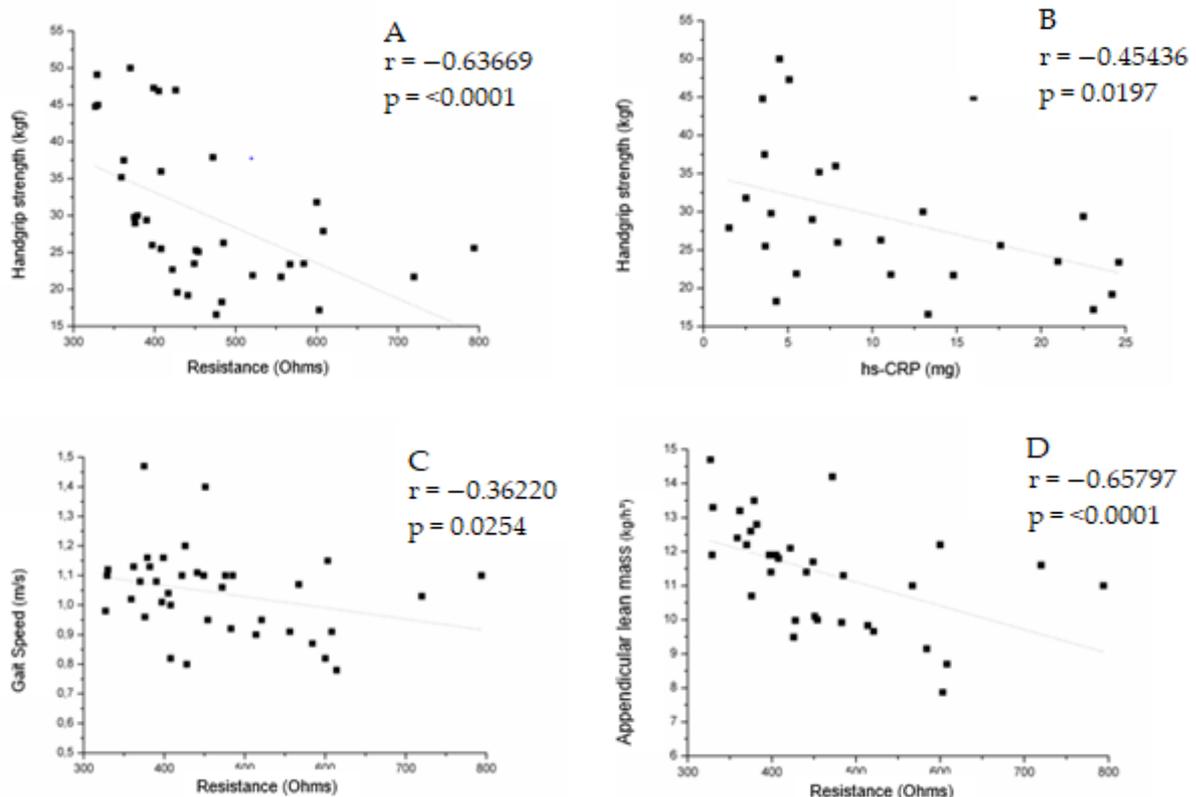
Parameters	Reactance Coefficient <i>p</i> Value	Resistance Coefficient <i>p</i> Value	PhA Coefficient <i>p</i> Value	Hs- CRP Coefficient <i>p</i> Value	Leptin Coefficient <i>p</i> Value	HOMA-IR Coefficient <i>p</i> Value
Preoperative						
Handgrip strength	-0.21901 0.2062	-0.63669 <0.0001 *	0.18351 0.2913	-0.45436 0.0197 **	-0.46505 0.0043 **	0.32455 0.0611

Gait speed	-0.05695	-0.36220	0.12684	0.24500	-0.23532	-0.09166
	0.7341	0.0254 **	0.4480	0.2089	0.1493	0.5895
ALM	-0.49485	-0.65797	-0.05702	-0.25562	-0.15701	0.34941
	0.0034 **	<0.0001 *	0.7526	0.2391	0.3752	0.0500
Postoperative						
Handgrip strength	-0.00669	-0.47147	0.24538	0.32571	-0.40200	0.16796
	0.9720	0.0085 **	0.1912	0.1496	0.0277 **	0.3750
Gait speed	-0.30006	-0.32540	-0.12580	-0.05474	0.07770	0.20128
	0.1138	0.0850	0.5155	0.8137	0.6887	0.2951
ALM	-0.26003	-0.72668	0.09385	-0.03735	-0.41000	0.10692
	0.2094	<0.0001 *	0.6555	0.8908	0.00418 **	0.6110

Abbreviations: ALM (Appendicular Lean Mass), PhA (Phase Angle); HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance); hs-CRP (ultra-sensitive C-Reactive Protein). * $p < 0.0001$ statistical significance; ** $p < 0.05$ statistical significance. Spearman's linear correlation coefficient.

In men, gait speed was negatively correlated with HOMA-IR ($r = -0.609$; $p = 0.0467$) and positively correlated with adiponectin ($r = 0.66364$; $p = 0.0260$). Handgrip strength was positively correlated with IL1- β ($r = 0.83636$; $p = 0.0013$), and ALM was negatively correlated with adiponectin ($r = -0.68793$; $p = 0.0193$). In women, ALM was negatively correlated with reactance ($r = -0.64009$; $p = 0.0013$) and resistance ($r = -0.56538$; $p = 0.0006$) (Appendix A Table A1). Figure 2 summarizes the correlations in the preoperative group.

In the postoperative group, handgrip strength was negatively correlated with resistance ($r = -0.47147$; $p = 0.0085$) and leptin ($r = -0.40200$; $p = 0.0277$). ALM negatively correlated with resistance ($r = -0.72668$; $p < 0.0001$) and leptin ($r = -0.41000$; $p = 0.0418$).



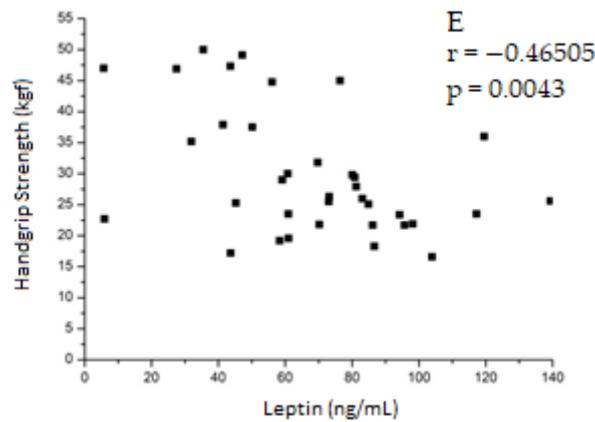


Figure 2. Correlation between handgrip strength and resistance (A), handgrip strength and hs-CRP (B), gait speed and resistance (C), appendicular lean mass and resistance (D), handgrip strength and leptin (E) in the preoperative group.

In men, ALM was negatively correlated with resistance ($r = -0.788571$; $p = 0.0362$). Handgrip strength was positively correlated with adiponectin ($r = 0.72727$; $p = 0.0074$). (Appendix A Table A2). Figure 3 summarizes the correlations in the postoperative group.

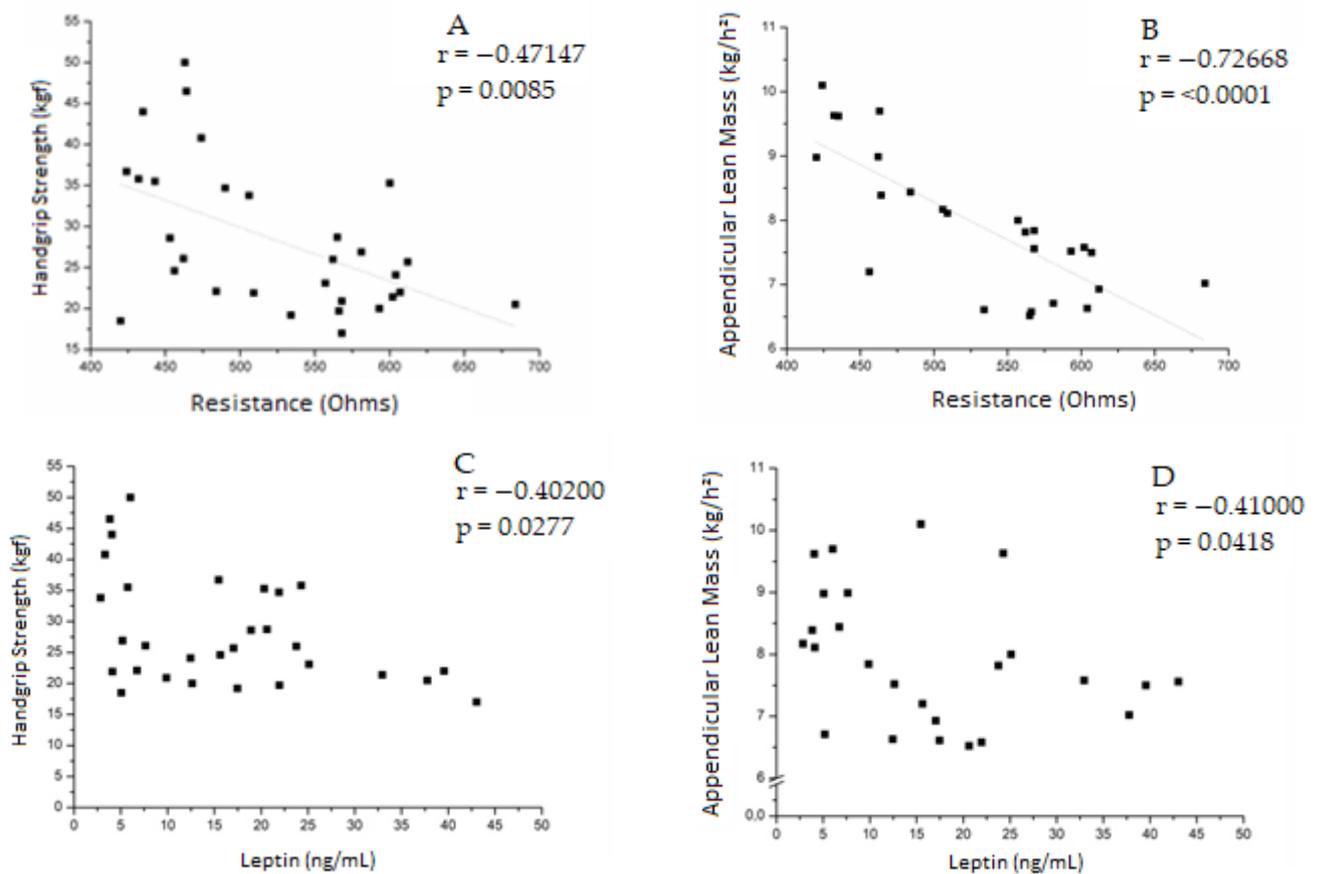


Figure 3. Correlation between handgrip strength and resistance (A), appendicular lean mass and resistance (B), handgrip strength and leptin (C), appendicular lean mass and leptin (D) in the postoperative group.

Table 6 compares the classificatory parameters of sarcopenia between the preoperative and postoperative groups of only sarcopenic individuals. The preoperative group presented ALM significantly higher when compared to the postoperative group ($p = 0.0367$).

Table 6. Handgrip strength, gait speed, and appendicular lean mass in sarcopenic individuals between preoperative and postoperative groups.

Parameters	Preoperative		Postoperative
	(N = 6)	(N = 6)	<i>p</i> -Value
Handgrip strength	19.4 ± 3.1	21.5 ± 4.7	0.3358
Gait speed (<0.8m/s)	1.1 ± 0.2	1.0 ± 0.2	0.9362
ALM (kg/h ²)	9.9 ± 1.3	7.7 ± 1.2	0.0367 **

Values are expressed as mean ± standard deviation Abbreviations: ALM (Appendicular Lean Mass).** $p < 0.05$ statistical significance. Mann–Whitney Test.

4. Discussion

The evaluation of sarcopenia in patients undergoing gastric bypass is still scarce. The literature data evaluate patients after a recent postoperative period (12 or 18 months) [30–32], with accentuated weight loss due to changes in intestinal physiology after a surgical procedure [33] and associated with nutritional deficiencies in 30 to 70% of patients [34], such factors that can be considered bias in body composition assessments.

BIA has been widely used to assess body compartments in clinical practice, and their vectors are correlated with sarcopenia [15–17]. We observed significant changes in the resistance and phase angle components in young patients in preoperative and late postoperative gastric bypass. We noted that the phase angle values are lower than the literature's reference values [35], 4.4° in the preoperative group and 3.7° in the postoperative group. The research also describes that the phase angle reduces with age regardless of body composition [36]. Gómez-Martínez et al. showed PhA < 5.1° in men and <4.8° in women was independently associated with mortality in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients (COPD) [37]. Low phase angle in COPD patients (<4.5°) was also associated with lower quadriceps strength and quality of life [38]. However, our findings indicate that despite being young, they already show significant changes in cell membrane integrity in the preoperative period, being reduced after losing substantial weight by Roux-en-Y bypass (55.27% weight loss in women and 58.93% in men).

Our study shows that 17.86% of women and 9.09% of men in the preoperative period and 22.22% of women and 16.66% of men in the postoperative period present low handgrip strength regarding sarcopenia. As a primary parameter for diagnosing sarcopenia in clinical practice, muscle strength has recently been described as the most reliable muscle function detection indicator. Sarcopenia is confirmed by associating low muscle strength with reduced muscle quantity or quality [39]. In our study, handgrip strength was also negatively correlated with resistance in both groups, and lean appendicular mass negatively correlated with resistance in the postoperative group, indicating body composition's influence on muscle function and quantity.

The preoperative group shows a relationship between muscle function and inflammatory parameters, with handgrip strength

negatively correlated with hs-CRP and leptin levels. Inflammation is linked to obesity and several chronic complications, including insulin resistance and type 2 diabetes [40,41]. The excessive production of pro-inflammatory cytokines causes damage to muscle fiber and protein content diameter, which can negatively impact the production of muscle strength [42]. In the postoperative group, we also found a relationship between leptin and parameters of muscle quality and functionality; leptin was negatively correlated with appendicular lean mass and handgrip strength. Elevated leptin levels impact muscle dysfunction by impairing lipid metabolism and intramuscular fatty acid oxidation [43,44]. In obese individuals, leptin receptors are expressed in muscle; however, the state of leptin resistance characteristic of obesity causes muscle atrophy and may worsen sarcopenic obesity [45]. Our results corroborate the findings of [46] who associated high levels of leptin with an increased risk for sarcopenic obesity.

On the other hand, in the preoperative group, adiponectin was positively correlated with gait speed in men and, in the postoperative group, was positively correlated with handgrip strength in men, which indicates that the improvement in the inflammatory response exerts a direct influence on muscle quality and functionality.

Sarcopenic obesity is mainly characterized by abdominal obesity. It is also associated with insulin resistance, causing metabolic damage to the muscle and presenting sarcopenia clinically [47]. Our study corroborates the finding of HOMA-IR being significantly higher in the preoperative group than in the postoperative group. In the preoperative group, HOMA-IR was negatively correlated with gait speed in men indicating the impact of insulin resistance on muscle function. The preoperative group showed higher values of glycated hemoglobin, characterizing them with reduced glucose tolerance. On the other hand, the postoperative group had a better lipid profile and liver profile compared to the preoperative group, results possibly resulting from weight loss.

As limitations of this study, the cross-sectional nature made it impossible for us to evaluate the same patients in the two periods studied. The small number of patients evaluated was another negative point. However, our study has some strengths, including the assessment, for the first time, of the phase angle and sarcopenia in the late postoperative period of Roux-en-Y bypass. Such assessments allow us to precisely evaluate the relationship between changes in body composition and bioimpedance components since it is known that a recent post-surgical evaluation may present bias concerning weight not stabilizing as a result of the surgical procedure. The other strong point is evaluating young patients since most studies provide us with data related to sarcopenia and phase angle in individuals with advanced age. However, the literature has already described sarcopenia and changes in phase angle with age well, regardless of changes in body composition.

In conclusion, our findings suggest that phase angle and other BIA components provide a good correlation with sarcopenia, especially regarding the reduction in muscle function, in an early manner. The BIA and handgrip strength tests are well-validated and low-cost tests. Such methods have excellent clinical practice applicability, allowing early intervention in obese and obese sarcopenic patients who will be submitted to gastric bypass, aiming to minimize functional limitations and metabolic complications from sarcopenia.

Author Contributions: Conceptualization, G.F.; methodology, G.F., S.M.A., A.S. (Aglécio Souza), and A.S. (Allan Souza); validation, G.F. and S.M.A.; formal analysis, G.F. and A.S. (Aglécio Souza); investigation, G.F., L.D. and C.C.; resources, S.M.A.; data curation, G.F.; writing—original draft preparation, G.F.; writing—review and editing, G.F. and S.M.A.; supervision, S.M.A. and E.C.; project administration, S.M.A.; funding acquisition, S.M.A. and E.C. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research was funded by FAPESP, grant number 2016/21384-0.

Institutional Review Board Statement: This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of the Faculty of Medical Sciences-UNICAMP (opinion number 1,708,683/2016).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in this study. Written informed consent has been obtained from the patients to publish this paper.

Data Availability Statement: The data presented in this study are available on request from the corresponding author.

Acknowledgments: We gratefully acknowledge all participants.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

Appendix A

Table A1. Correlation between sarcopenia and parameters of bioimpedance, inflammation, and HOMA-IR in preoperative group stratified by sex.

Parameters	Reactance Coefficient <i>p</i> Value	Resistance Coefficient <i>p</i> Value	PhA Coefficient <i>p</i> Value	Adiponectin Coefficient <i>p</i> Value	HOMA-IR Coefficient <i>p</i> Value	IL1- β Coefficient <i>p</i> Value
Men						
Handgrip strength	-0.09133 0.7894	-0.17273 0.6115	0.02727 0.9366	0.21818 0.5192	0.01818 0.9577	0.83636 0.00013 **
Gait speed	0.22375 0.5084	0.42727 0.1899	0.07273 0.8317	0.66364 0.0260 **	-0.609 0.0467 **	0.23636 0.4841
ALM	-0.16247 0.6332	-0.44647 0.1686	0.03189 0.9258	-0.68793 0.0193 **	0.20957 0.5363	0.53759 0.0881
Women						
Handgrip strength	-0.29998 0.1544	-0.36894 0.0760	-0.02958 0.8909	-0.41654 0.0677	0.10568 0.6231	0.000308 0.9883
Gait speed	-0.09145 0.6501	-0.34574 0.0773	0.09881 0.6239	0.38246 0.0790	-0.08718 0.6654	-0.10012 0.6122
ALM	-0.64009 0.0013 **	-0.56538 0.006 **	-0.19938 0.3737	-0.12998 0.6190	0.20057 0.3708	0.09933 0.6520

Abbreviations: ALM (Appendicular Lean Mass), PhA (Phase Angle); HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance); hs-CRP (ultra-sensitive C-Reactive Protein); IL1- β (interleukin 1 beta). ** *p* < 0.05 statistical significance. Spearman's linear correlation coefficient.

Table A2. Correlation between sarcopenia and parameters of bioimpedance, inflammation, and HOMA-IR in postoperative group stratified by sex.

Parameters	Reactance Coefficient <i>p</i> Value	Resistance Coefficient <i>p</i> Value	PhA Coefficient <i>p</i> Value	Hs-CRP Coefficient <i>p</i> Value	HOMA-IR Coefficient <i>p</i> Value	Adiponectin Coefficient <i>p</i> Value
Men						
Handgrip strength	-0.10858 0.7369	-0.20280 0.5273	0.03497 0.9141	-0.05406 0.9084	0.10490 0.7456	0.72727 0.0074 **

Gait speed	-0.15993	0.41053	0.01404	0.65455	0.09474	0.42807
	0.6195	0.1850	0.9655	0.1106	0.7696	0.1651
ALM	-0.52254	-0.78571	-0.42857	1.00000	0.39286	0.67857
	0.2289	0.0362 **	0.3374		0.3833	0.0938
Women						
Handgrip strength	-0.16762	0.07537	-0.25697	0.06007	-0.03818	-0.05882
	0.5062	0.7663	0.3033	0.8384	0.8804	0.8167
Gait speed	-0.48030	-0.11548	-0.39411	0.22409	0.15838	-0.14487
	0.0510 **	0.6590	0.1175	0.4412	0.5438	0.5790
ALM	-0.41180	-0.41507	-0.26316	-0.10679	-0.04025	-0.12074
	0.0895	0.0867	0.2914	0.7163	0.8740	0.6332

Abbreviations: ALM (Appendicular Lean Mass), PhA (Phase Angle); HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance); hs-CRP (ultra-sensitive C-Reactive Protein) ** $p < 0.05$ statistical significance. Spearman's linear correlation coefficient.

References

1. Donini, L.M.; Poggiogalle, E.; Migliaccio, S.; Aversa, A.; Pinto, A. Body composition in sarcopenic obesity: Systematic review of the literature. *Mediterr. J. Nutr. Metab.* **2013**, *6*, 191–198.
2. Stenholm, S.; Harris, T.B.; Rantanen, T.; Visser, M.; Kritchevsky, S.B.; Ferrucci, L. Sarcopenic obesity: Definition, cause and consequences. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* **2008**, *11*, 693–700.
3. Dufour, A.B.; Hannan, M.T.; Murabito, J.M.; Kiel, D.P.; McLean, R.R. Sarcopenia definitions considering body size and fat mass are associated with mobility limitations: The Framingham Study. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* **2013**, *68*, 168–174.
4. Vittone, J.L.; Bailor, D.L.; Nair, K.S. Muscle wasting in the elderly. *Age Nutr.* **1996**, *7*, 96–105.
5. Lexell, J. Human aging, muscle mass, and fiber type composition. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* **1995**, *50*, 11–16.
6. Cruz-Jentoft, A.J.; Baeyens, J.P.; Bauer, J.M.; Boirie, Y.; Cederholm, T.; Landi, F.; Martin, F.C.; Michel, J.P.; Rolland, Y.; Schneider, S.M.; et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* **2010**, *39*, 412–423.
7. Waters, D.L.; Baumgartner, R.N. Sarcopenia and obesity. *Clin. Geriatr. Med.* **2011**, *27*, 401–421.
8. Sjöström, L. A computer-tomography based multicompartiment body composition technique and anthropometric predictions of lean body mass, total and subcutaneous adipose tissue. *Int. J. Obes.* **1991**, *15* (Suppl. 2), 19–30.
9. Choi, Y.J. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry: Beyond Bone Mineral Density Determination. *Endocrinol. Metab.* **2016**, *31*, 25–30.
10. Sergi, G.; De Rui, M.; Stubbs, B.; Veronese, N.; Manzano, E. Measurement of lean body mass using bioelectrical impedance analysis: A consideration of the pros and cons. *Aging Clin. Exp. Res.* **2017**, *29*, 591–597.
11. Kyle, U.G.; Genton, L.; Hans, D.; Pichard, C. Validation of a bioelectrical impedance analysis equation to predict appendicular skeletal muscle mass (ASMM). *Clin. Nutr.* **2003**, *22*, 537–543.
12. Kim, D.; Sun, J.S.; Lee, Y.H.; Lee, J.H.; Hong, J.; Lee, J.M. Comparative assessment of skeletal muscle mass using computerized tomography and bioelectrical impedance analysis in critically ill patients. *Clin. Nutr.* **2019**, *38*, 2747–2755.
13. Kyle, U.G.; Bosaeus, I.; De Lorenzo, A.D.; Deurenberg, P.; Elia, M.; Gómez, J.M.; Heitmann, B.L.; Kent-Smith, L.; Melchior, J.C.; Pirlich, M.; et al. Bioelectrical impedance analysis—Part I: Review of principles and methods. *Clin. Nutr.* **2004**, *23*, 1226–1243.
14. de Luis, D.A.; Aller, R.; Romero, E.; Dueñas, A.; Perez Castrillon, J.L. Relation of phase angle tertiles with blood adipocytokines levels, insulin resistance and cardiovascular risk factors in obese women patients. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* **2010**, *14*, 521–526.
15. Basile, C.; Della-Morte, D.; Cacciatore, F.; Gargiulo, G.; Galizia, G.; Roselli, M.; Curcio, F.; Bonaduce, D.; Abete, P. Phase angle as bioelectrical marker to identify elderly patients at risk of sarcopenia. *Exp. Gerontol.* **2014**, *58*, 43–46.
16. Kilic, M.K.; Kizilarlanoglu, M.C.; Arik, G.; Bolayir, B.; Kara, O.; Dogan Varan, H.; Sumer, F.; Kuyumcu, M.E.; Halil, M.; Ulger, Z. Association of Bioelectrical Impedance Analysis-Derived Phase Angle and Sarcopenia in Older Adults. *Nutr. Clin. Pract.* **2017**, *32*, 103–109.
17. Kołodziej, M.; Ignasiak, Z. Changes in the bioelectrical impedance parameters estimating appendicular skeletal muscle mass in healthy older persons. *Aging Clin. Exp. Res.* **2019**, *32*, 1939–1945.

18. World Health Organization. Global Recommendations on Physical Activity for Health. 2010. Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241599979> (accessed on 31 January 2020).
19. Batista, G.A.; Souza, A.L.; Marin, D.M.; Sider, M.; Melhado, V.C.; Fernandes, A.M.; Alegre, S.M. Body composition, resting energy expenditure and inflammatory markers: Impact in users of depot medroxyprogesterone acetate after 12 months follow-up. *Arch. Endocrinol. Metab.* **2017**, *61*, 70–75.
20. Ben-Noun, L.; Laor, A. Relationship of neck circumference to cardiovascular risk factors. *Obes. Res.* **2003**, *11*, 226–231.
21. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.* **1995**, *854*, 1–452.
22. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.* **2000**, *894*, 1–20.
23. Kyle, U.G.; Bosaeus, I.; De Lorenzo, A.D.; Deurenberg, P.; Elia, M.; Manuel Gómez, J.; Lilienthal Heitmann, B.; Kent-Smith, L.; Melchior, J.C.; Pirlich, M.; et al. Bioelectrical impedance analysis—Part II: Utilization in clinical practice. *Clin. Nutr.* **2004**, *23*, 1430–1453.
24. Kushner, R.F. Bioelectrical impedance analysis: A review of principles and applications. *J. Am. Coll. Nutr.* **1992**, *11*, 199–209.
25. Richards, L.G.; Olson, B.; Palmiter-Thomas, P. How forearm position affects grip strength. *Am. J. Occup. Ther.* **1996**, *50*, 133–138.
26. Cesari, M.; Kritchevsky, S.B.; Baumgartner, R.N.; Atkinson, H.H.; Penninx, B.W.; Lenchik, L.; Palla, S.L.; Ambrosius, W.T.; Tracy, R.P.; Pahor, M. Sarcopenia, obesity, and inflammation—results from the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors study. *Am. J. Clin. Nutr.* **2005**, *82*, 428–434.
27. Steiger, U.; Lippuner, K.; Jensen, E.X.; Montandon, A.; Jaeger, P.; Horber, F.F. Body composition and fuel metabolism after kidney grafting. *Eur. J. Clin. Invest.* **1995**, *25*, 809–816.
28. Matthews, D.R.; Hosker, J.P.; Rudenski, A.S.; Naylor, B.A.; Treacher, D.F.; Turner, R.C. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* **1985**, *28*, 412–419.
29. Geloneze, B.; Vasques, A.C.; Stabe, C.F.; Pareja, J.C.; Rosado, L.E.; Queiroz, E.C.; Tambascia, M.A.; Investigators, B. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* **2009**, *53*, 281–287.
30. Vaurs, C.; Diméglio, C.; Charras, L.; Anduze, Y.; Chalret du Rieu, M.; Ritz, P. Determinants of changes in muscle mass after bariatric surgery. *Diabetes Metab.* **2015**, *41*, 416–421.
31. Alba, D.L.; Wu, L.; Cawthon, P.M.; Mulligan, K.; Lang, T.; Patel, S.; King, N.J.; Carter, J.T.; Rogers, S.J.; Posselt, A.M.; et al. Changes in Lean Mass, Absolute and Relative Muscle Strength, and Physical Performance After Gastric Bypass Surgery. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2019**, *104*, 711–720.
32. 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.
33. Malin, S.K.; Samat, A.; Wolski, K.; Abood, B.; Pothier, C.E.; Bhatt, D.L.; Nissen, S.; Brethauer, S.A.; Schauer, P.R.; Kirwan, J.P.; et al. Improved acylated ghrelin suppression at 2 years in obese patients with type 2 diabetes: Effects of bariatric surgery vs standard medical therapy. *Int. J. Obes.* **2014**, *38*, 364–370.
34. Mehaffey, J.H.; Mehaffey, R.L.; Mullen, M.G.; Turrentine, F.E.; Malin, S.K.; Schirmer, B.; Wolf, A.M.; Hallowell, P.T. Nutrient Deficiency 10 Years Following Roux-en-Y Gastric Bypass: Who's Responsible? *Obes. Surg.* **2017**, *27*, 1131–1136.
35. Vassilev, G.; Hasenberg, T.; Krammer, J.; Kienle, P.; Ronellenfitsch, U.; Otto, M. The Phase Angle of the Bioelectrical Impedance Analysis as Predictor of Post-Bariatric Weight Loss Outcome. *Obes. Surg.* **2017**, *27*, 665–669.
36. Bosity-Westphal, A.; Danielzik, S.; Döhrhöfer, R.P.; Later, W.; Wiese, S.; Müller, M.J. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: Population reference values by age, sex, and body mass index. *JPEN J. Parenter Enteral. Nutr.* **2006**, *30*, 309–316.
37. Gómez-Martínez, M.; Rodríguez-García, W.; González-Islas, D.; Orea-Tejeda, A.; Keirns-Davis, C.; Salgado-Fernández, F.; Hernández-López, S.; Jiménez-Valentín, A.; Ríos-Pereda, A.V.; Márquez-Cordero, J.C.; et al. Impact of Body Composition and Sarcopenia on Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 1321.
38. Maddocks, M.; Kon, S.S.; Jones, S.E.; Canavan, J.L.; Nolan, C.M.; Higginson, I.J.; Gao, W.; Polkey, M.I.; Man, W.D. Bioelectrical impedance phase angle relates to function, disease severity and prognosis in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Clin. Nutr.* **2015**, *34*, 1245–1250.
39. Cruz-Jentoft, A.J.; Bahat, G.; Bauer, J.; Boirie, Y.; Bruyère, O.; Cederholm, T.; Cooper, C.; Landi, F.; Rolland, Y.; Sayer, A.A.; et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* **2019**, *48*, 16–31.
40. Hotamisligil, G.S. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* **2006**, *444*, 860–867.

41. Wu, H.; Ballantyne, C.M. Inflammation versus host defense in obesity. *Cell Metab.* **2014**, *20*, 708–709.
42. Pasini, E.; Aquilani, R.; Dioguardi, F.S.; D'Antona, G.; Gheorghide, M.; Taegtmeier, H. Hypercatabolic syndrome: Molecular basis and effects of nutritional supplements with amino acids. *Am. J. Cardiol.* **2008**, *101*, 11E–15E.
43. Kalinkovich, A.; Livshits, G. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. *Ageing Res. Rev.* **2017**, *35*, 200–221.
44. Ceddia, R.B. Direct metabolic regulation in skeletal muscle and fat tissue by leptin: Implications for glucose and fatty acids homeostasis. *Int. J. Obes.* **2005**, *29*, 1175–1183.
45. Alizadeh Pahlavani, H. Exercise Therapy for People With Sarcopenic Obesity: Myokines and Adipokines as Effective Actors. *Front. Endocrinol.* **2022**, *13*, 811751.
46. Zhe-Yu, Yang, Z.Y.; Chen, W.L. Examining the Association Between Serum Leptin and Sarcopenic Obesity. *J. Inflamm. Res.* **2021**, *14*, 3481–3487.
47. Lim, S.; Kim, J.H.; Yoon, J.W.; Kang, S.M.; Choi, S.H.; Park, Y.J.; Kim, K.W.; Lim, J.Y.; Park, K.S.; Jang, H.C. Sarcopenic obesity: Prevalence and association with metabolic syndrome in the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Diabetes Care* **2010**, *33*, 1652–1654.

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.

4.2 RESULTADOS COMPLEMENTARES

Os dados relacionados à composição corporal avaliados por ressonância magnética nos grupos pré e pós operatório estratificados por sexo estão descritos na **tabela 1**.

Tabela 1: Composição corporal por ressonância magnética estratificado por sexo.

	Pré-Operatório				Pós-Operatório			
	Mulheres n= 28 (DP)	Homens n= 11 (DP)	Todo s N=35 (DP)	P valor	Mulheres n= 18 (DP)	Homens n= 12 (DP)	Todos N=24 (DP)	P valor
Gordura Visceral	155.79 ± 33.11	159.47 ± 20.09	156.9 ± 29.4	<0.0001 ^{1*} <0.0001 ^{a*}	86.81 ± 8.73	98.13 ± 11.77	90.6 ± 11.0	0.0003 ^{2**}
Gordura Subcutânea	170.52 ± 53.51	145.59 ± 12.26	162.7 ± 46.0	<0.0001 ^{1*} <0.0001 ^{a*}	105.7 ± 16.70	102.20 ± 8.11	104.6 ± 14.3	0.0003 ^{2**}
Gordura Hepática	30.73 ± 8.31	32.59 ± 6.30	31.3 ± 7.7	<0.0001 ^{1*} <0.0001 ^{a*}	5.43 ± 3.56	4.64 ± 2.13	5.2 ± 3.1	0.0003 ^{2**}
Gordura Intramuscular	3.27 ± 0.83	3.47 ± 0.81	3.3 ± 0.8	<0.0001 ^{1*} <0.0001 ^{a*}	1.37 ± 0.26	1.47 ± 0.36	1.4 ± 0.3	0.0004 ^{2**}
Gordura Extramiocelular	4.69 ± 1.04	4.83 ± 0.93	4.7 ± 1.0	<0.0001 ^{1*} <0.0001 ^{a*}	1.78 ± 0.50	1.59 ± 0.36	1.7 ± 0.5	0.0003 ^{2**}

Índice Músculo Esquelético	40.86 ± 5.22	48.23 ± 8.21	43.2 ± 7.1	0.0065 ^{1**} 0.0093 ^{a**}	44.95 ± 4.73	50.93 ± 2.38	46.9 ± 5.0	0.1266 ²
Área de Músculo Esquelético	107.63 ± 15.38	147.09 ± 27.23	120.0 ± 26.9	0.0448 ^{1**} 0.0616 ^a	117.5 0 ± 13.49	156.25 ± 10.15	130.4 ± 22.3	0.3419 ²
Área de Gordura Visceral/es tatura²	0.37 ± 0.14	0.34 ± 0.13	25.3 ± 25.2	<0.0001 ^{1*} 0.8835 ^a	0.83 ± 0.14	0.64 ± 0.10	32.9 ± 4.0	0.0030 ^{2**}
Relação Gordura Visceral/S ubcutânea	9.33 ± 3.29	10.63 ± 4.07	5.0 ± 4.9	<0.0001 ^{1*} 0.1535 ^a	27.14 ± 7.96	33.48 ± 7.54	0.9 ± 0.1	0.0003 ^{2**}
Relação Gordura Visceral/M úsculo	0.38 ± 0.03	0.33 ± 0.02	0.8 ± 0.5	0.9559 ¹ 0.6940 ^a	0.38 ± 0.03	0.33 ± 0.02	0.7 ± 0.1	0.8360 ²

Legenda: *p < 0,0001; **p<0,05. ¹Diferença entre os grupos para sexo feminino. ² Diferença entre os grupos para sexo masculino. ^a Diferença entre grupo pré e pós operatório. Teste Mann-Whitney.

Em relação à distribuição de gordura corporal total, gordura visceral, hepática e subcutânea o grupo pré operatório apresentou maior % gordura, gordura visceral, subcutânea e hepática, além de maior razão androide/ginecoide (p< 0,0001) quando comparado ao grupo pós-operatório. As mulheres apresentaram menor índice de músculo esquelético no pré operatório quando comparado ao pós operatório (p= 0,0065).

Os dados de infiltração de gordura mostram que os voluntários do grupo pré-operatório apresentaram maior gordura intramuscular e extramiocelular (p <0,0001), além de menor índice de músculo esquelético (p= 0,0093) e área de músculo esquelético (p =0,0616) mensurados a nível de L3 quando comparados ao grupo pós-operatório.

Os dados relacionados ao perfil inflamatório dos grupos pré e pós operatório estratificado por sexo estão descritos na **tabela 2**.

Tabela 2: Marcadores inflamatórios grupo pré e pós operatório estratificado por sexo

	Pré-Operatório				Pós-Operatório			
	Mulheres n= 28 (DP)	Homens n= 11 (DP)	Todos N=39 (DP)	P Valor	Mulheres n= 18 (DP)	Homens n= 12 (DP)	Todos N=30 (DP)	P Valor
TNF-α (pg/mL)	0,71 ± 0,95	0,85 ± 1,63	0,75 ± 1,16	0,9104 ¹ 0,7900 ^a	0,53 ± 0,46	0,49 ± 0,24	0,51 ± 0,38	0,4414 ²
IL-6 (pg/mL)	5,21 ± 5,22	2,56 ± 1,52	4,46 ± 4,63	<0,0001 ^{1*} <0,0001 ^{a*}	1,29 ± 1,59	1,44 ± 1,10	1,35 ± 1,40	0,0392 ^{2**}

IL1-β (pg/mL)	1,48 \pm 2,05	2,20 \pm 4,49	1,68 \pm 2,90	0,9014 ¹ 0,7392 ^a	1,05 \pm 0,49	0,87 \pm 0,19	0,98 \pm 0,40	0,8534 ²
Adiponec- tina	11,22 \pm 19,66	7,42 \pm 7,61	10,15 \pm 17,2 8	0,0006 ^{1*} 0,0012 ^{a**}	13,24 \pm 6,17	9,87 \pm 6,42	11,89 \pm 6,38	0,2678 ²
Leptina (ng/mL)	75,30 \pm 29,22	41,87 \pm 17,79	65,87 \pm 30,3 7	<0,0001 ^{1*} <0,0001 ^{a*}	19,50 \pm 12,26	11,20 \pm 8,28	16,18 \pm 11,45	0,0004 ^{2**}
PCR-us (mg/mL)	4,87 \pm 1,38	4,68 \pm 1,63	4,82 \pm 1,44	<0,0001 ^{1*} <0,0001 ^{a*}	0,94 \pm 1,68	1,5 \pm 1,48	1,16 \pm 1,6	0,0012 ^{2**}
GH (ng/mL)	1,72 \pm 5,22	2,10 \pm 5,93	1,83 \pm 5,35	0,0023 ^{1**} 0,0011 ^{a**}	1,05 \pm 0,69	0,81 \pm 0,74	0,95 \pm 0,71	0,0905 ²
IGF-1 (ng/dL)	138,82 \pm 56,64	112,7 \pm 47,52	131,4 6 \pm 54,9 2	0,0334 ^{1*} 0,0006 ^{a**}	186,27 \pm 79,81	199,64 \pm 69,34	191,62 \pm 74,85	0,0051 ^{2**}

Legenda: TNF- α (fator de necrose tumoral alfa); IL-6 (interleucina 6); IL1 β (interleucina 1 beta); PCR-us (proteína c reativa ultrasensível); GH (hormônio do crescimento); IGF-1 (fator de crescimento ligado à insulina 1). *p < 0,0001; **p<0,05; ¹Diferença entre os grupos para sexo feminino. ² Diferença entre os grupos para sexo masculino. ^a Diferença entre grupo pré e pós operatório. Teste Mann-Whitney

Em relação os marcadores inflamatórios, houve redução significativa das citocinas pró-inflamatórias (IL-6, Leptina e PCR-us; p<0,0001) e GH (p= 0,0011) e aumento significativo de IGF-1 (p= 0,0006) quando comparado o grupo pré e pós-operatório. Após estratificação por sexo houve redução significativa no grupo das mulheres nas citocinas: IL-6, Leptina, PCR-us (p< 0,0001), GH (p= 0,0023) e aumento no IGF-1 (p= 0,0334). Nos homens houve redução significativa nos níveis de Leptina (p=0,0004), PCR-us (p= 0,0012) e aumento no IGF-1 (p= 0,0051). Em relação à adiponectina houve aumento significativo no grupo pós-operatório (p= 0,0012) e após estratificação por sexo, as mulheres do pós operatório apresentaram níveis mais altos em relação ao grupo pré-operatório (p= 0,0006).

As correlações entre marcadores inflamatórios e composição corporal estão descritas nas **tabelas 3 e 4**. A **tabela 3** mostra dados do grupo pré operatório, dados demonstrados na **figura 3** e a **tabela 4** mostra os dados do grupo pós operatório, dados demonstrados na **figura 4**.

Tabela 3: Correlação entre inflamação e parâmetros de composição corporal por ressonância magnética no grupo pré operatório

Parâmetros (n=35)	TNF- α P valor	IL-6 P valor	IL1- β P valor	Adiponectina P valor	Leptina P valor	PCR-us P valor	GH P valor	IGF-1 P valor
Área gordura visceral	-0.29196 0.0888	0.07774 0.6571	-0.15927 0.3608	-0.13586 0.4364	0.35854 0.0344**	0.17984 0.3012	-0.07718 0.6595	0.12661 0.4686
Área gordura subcutânea	0.25441 0.1403	-0.08376 0.6324	0.14511 0.4056	0.08754 0.6170	-0.05574 0.7504	0.08894 0.6114	0.33770 0.0473**	0.22773 0.1883
Gordura hepática	-0.01380 0.9373	-0.11292 0.5184	-0.09858 0.5731	0.05842 0.7389	0.09470 0.5884	0.29546 0.0849	-0.03530 0.8404	0.23422 0.1756
Gordura intramuscular	-0.20872 0.2289	0.09877 0.5724	-0.19682 0.2571	-0.31690 0.0636	0.10142 0.5621	0.37609 0.0260**	-0.04539 0.7957	0.02073 0.9059
Gordura extramiocelular	0.01506 0.9316	-0.06570 0.7077	0.00309 0.9860	-0.07523 0.6675	0.00588 0.9732	0.19894 0.2519	0.12258 0.4830	0.14555 0.4041
Índice de músculo esquelético	0.05884 0.7371	-0.04734 0.7871	-0.09758 0.5771	0.09931 0.5703	-0.41737 0.0126**	0.05154 0.7687	-0.13096 0.4533	-0.32353 0.0580
Área de músculo esquelético	0.01991 0.9096	-0.21570 0.2133	-0.03185 0.8559	0.23160 0.1807	-0.39268 0.0196**	0.03076 0.8607	-0.09622 0.5824	-0.24427 0.1573
Área de gordura visceral/estatura ²	-0.40586 0.0156**	-0.07003 0.6893	-0.25265 0.1431	-0.17942 0.3024	0.13277 0.4470	-0.16920 0.3312	-0.26641 0.1219	-0.09608 0.5830
Relação gordura visceral/subcutânea	0.18352 0.2913	-0.10351 0.5540	0.14006 0.4223	0.25912 0.1328	-0.31036 0.0696	-0.07704 0.6600	0.10785 0.5374	0.01289 0.9414
Relação gordura visceral/ músculo	-0.23800 0.1686	0.03672 0.8341	-0.17941 0.3024	-0.25406 0.1408	0.31738 0.0632	-0.06719 0.7013	-0.08478 0.6282	0.00560 0.9745

Legenda: TNF- α (Fator de necrose tumoral alfa); IL-6 (interleucina 6); IL1 β (interleucina 1 beta); PCR –us (proteína c reativa ultrasensível); GH (hormônio do crescimento); IGF-1 (fator de crescimento ligado à insulina 1).**p<0,05. Correlação linear de Spearman

Figura 3 – (A) Correlação entre leptina e Índice MSKL3 (B) Leptina e área de músculo esquelético (C) Leptina e área de gordura visceral (D) Correlação entre PCR e gordura intramuscular (E) GH e área de gordura subcutânea pré operatório

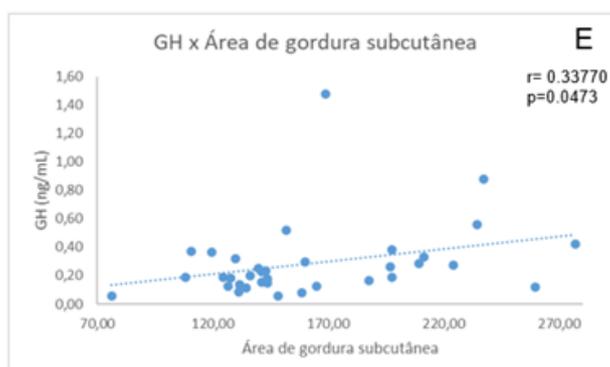
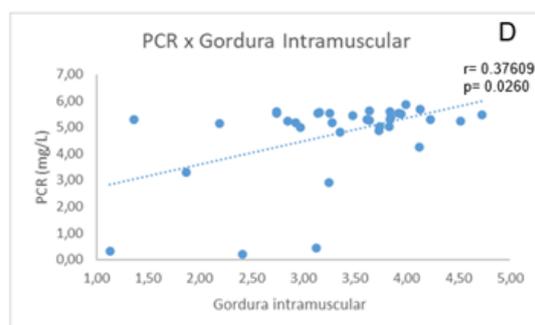
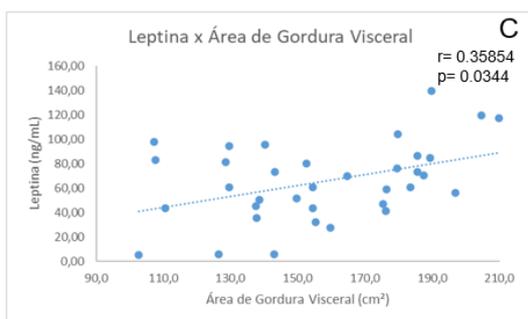
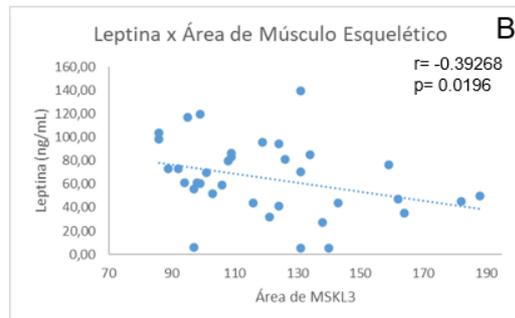
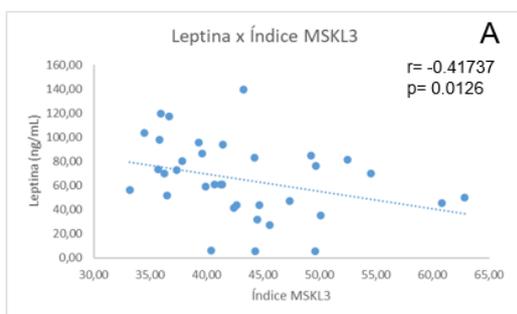
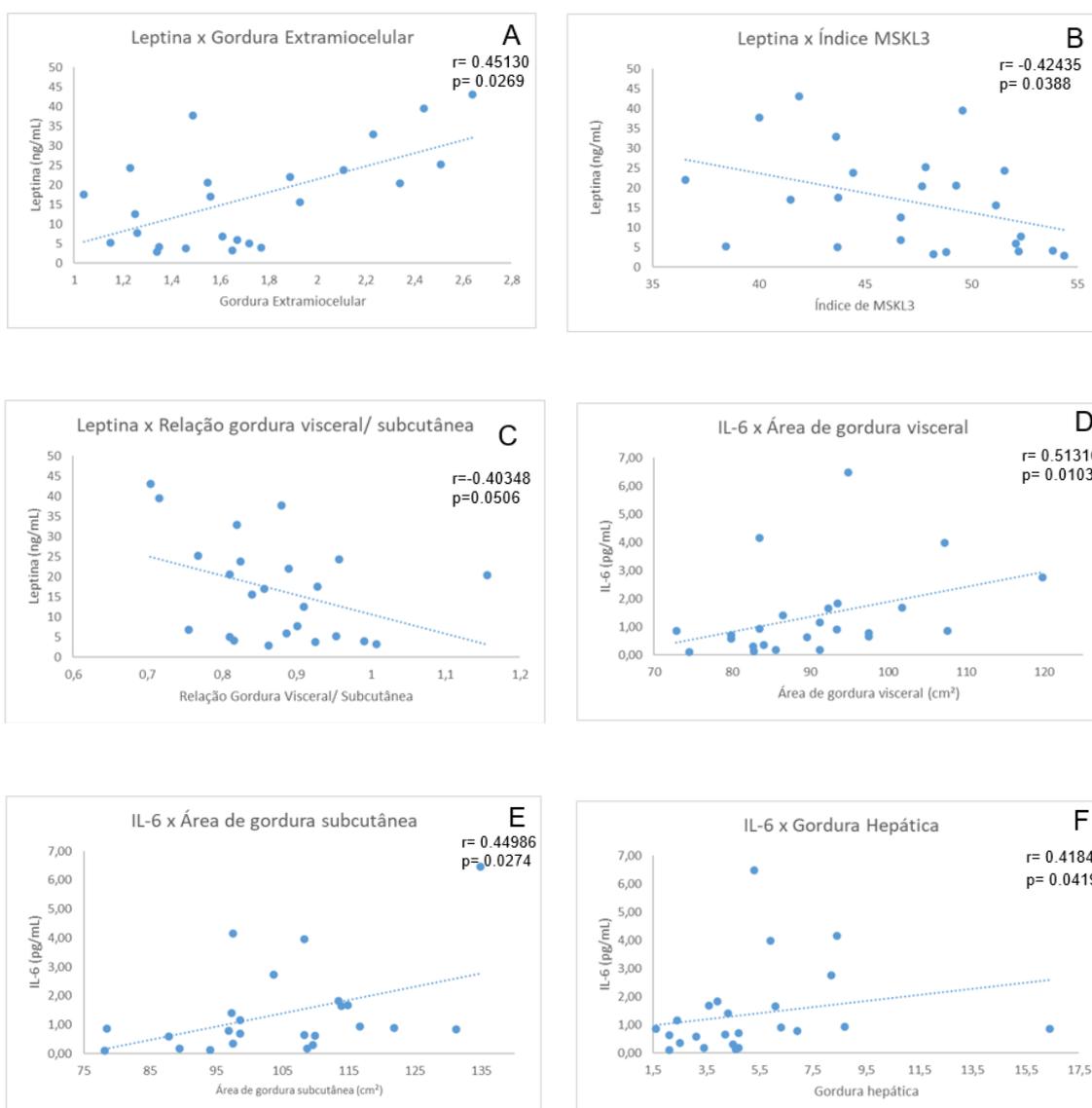


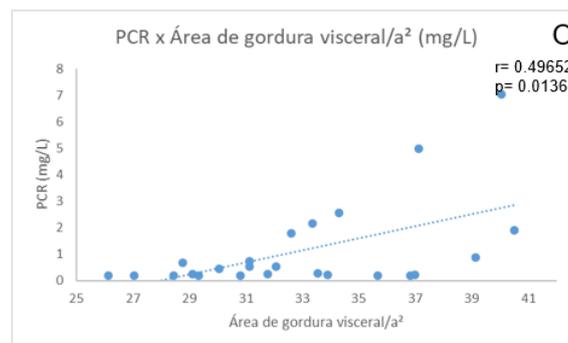
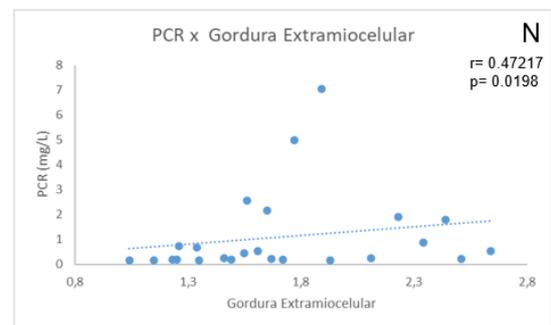
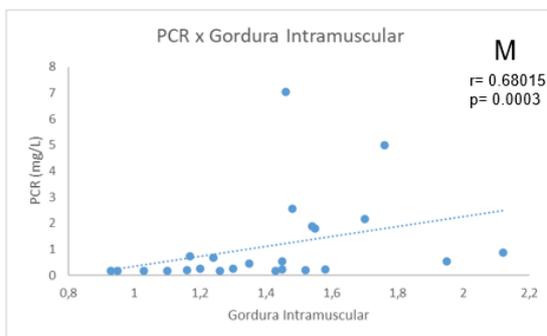
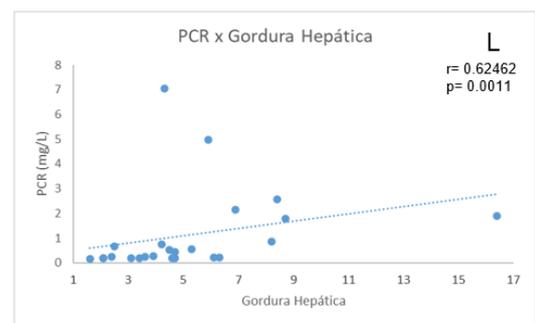
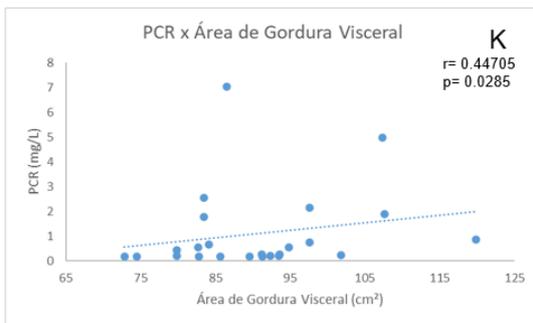
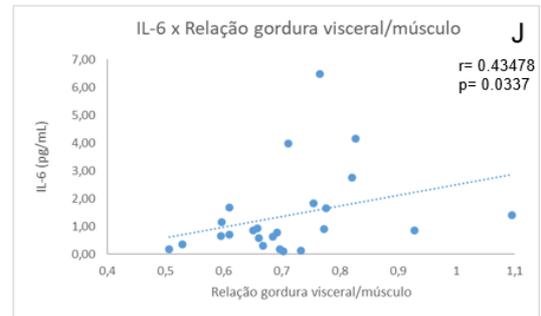
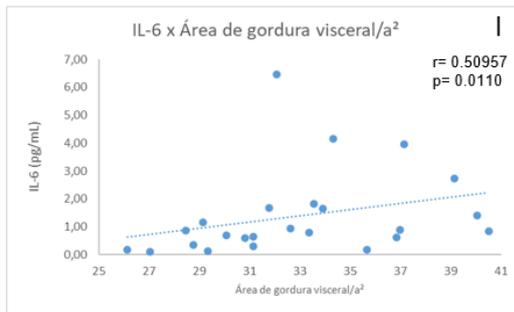
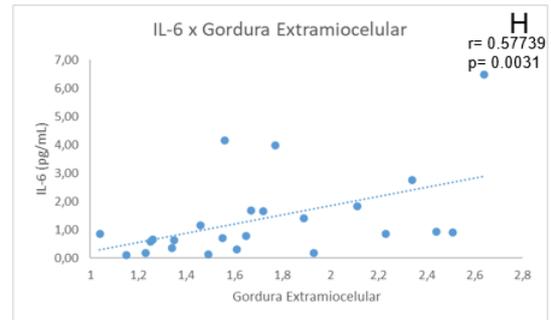
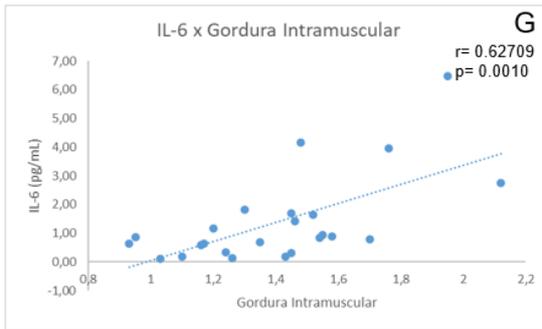
Tabela 4: Correlação entre inflamação e parâmetros de composição corporal por ressonância magnética no grupo pré operatório

Parâmetros (n=24)	TNF- α P valor	IL-6 P valor	IL1- β P valor	Adiponectina P valor	Leptina P valor	PCR-us P valor	GH P valor	IGF-1 P valor
Área gordura visceral	0.23102 0.2774	0.51316 0.0103**	-0.13164 0.5398	-0.28571 0.1759	-0.03392 0.8750	0.44705 0.0285**	-0.01566 0.9421	0.02783 0.8973
Área gordura subcutânea	0.39086 0.0590	0.44986 0.0274**	0.14758 0.4913	-0.26670 0.2078	0.27105 0.2002	0.22014 0.3013	0.08355 0.6979	-0.10311 0.6316
Gordura hepática	0.25936 0.2210	0.41844 0.0419**	-0.01850 0.9316	-0.08873 0.6801	0.38017 0.0669	0.62462 0.0011**	-0.26648 0.2081	-0.29535 0.1612
Gordura intramuscular	0.07896 0.7138	0.62709 0.0010**	-0.07876 0.7145	-0.16525 0.4403	0.23788 0.2630	0.68015 0.0003**	-0.35820 0.0857	-0.27049 0.2011
Gordura extramiocelular	0.19139 0.3703	0.57739 0.0031**	-0.09006 0.6756	-0.37043 0.0748	0.45130 0.0269**	0.47217 0.0198**	-0.20178 0.3444	-0.21304 0.3175
Índice de músculo esquelético	0.21270 0.3183	-0.14174 0.5088	0.03176 0.8829	-0.09391 0.6625	-0.42435 0.0388**	-0.03217 0.8814	0.05392 0.8024	0.14348 0.5036
Área de músculo esquelético	0.11201 0.6023	-0.03180 0.8827	-0.00109 0.9960	-0.16031 0.4543	-0.35940 0.0846	0.06360 0.7678	0.09542 0.6574	0.22392 0.2929
Área de gordura visceral/estatura ²	0.16442 0.4426	0.50957 0.0110**	-0.14357 0.5033	-0.27043 0.2012	0.14522 0.4984	0.49652 0.0136**	-0.13525 0.5286	-0.25391 0.2312
Relação gordura visceral/subcutânea	-0.35537 0.0884	-0.07826 0.7162	-0.23146 0.2765	0.19478 0.3617	-0.40348 0.0506**	0.02609 0.9037	-0.07871 0.7147	0.11652 0.5877
Relação gordura visceral/ músculo	0.01914 0.9293	0.43478 0.0337**	-0.13008 0.5446	-0.19130 0.3705	0.34348 0.1003	0.32087 0.1263	-0.26223 0.2158	-0.38087 0.0663

Legenda: TNF- α (Fator de necrose tumoral alfa); IL-6 (interleucina 6); IL1 β (interleucina 1 beta); PCR –us (proteína c reativa ultrasensível); GH (hormônio do crescimento); IGF-1 (fator de crescimento ligado à insulina 1).**p<0,05. Correlação linear de Spearman

Figura 4 - (A) Correlação entre Leptina e gordura extramiocelular **(B)** Leptina e Índice de MSKL3 **(C)** Leptina e relação gordura visceral/subcutânea **(D)** Correlação entre IL-6 e área de gordura visceral **(E)** IL-6 e área de gordura subcutânea **(F)** IL-6 e gordura hepática **(G)** Correlação entre IL-6 e Gordura Intramuscular **(H)** IL-6 e Gordura Extramiocelular **(I)** IL-6 e Área de gordura visceral/a² **(J)** IL-6 e Relação gordura visceral/músculo **(K)** Correlação entre PCR e Área de Gordura Visceral **(L)** PCR e Gordura Hepática **(M)** PCR e Gordura intramuscular **(N)** Correlação entre PCR e Gordura Extramiocelular **(O)** PCR e Área de gordura visceral/a² grupo **pós operatório**





Os marcadores inflamatórios apresentaram correlação positiva com índices de gordura corporal no grupo pré operatório. A leptina correlacionou-se positivamente com área de gordura visceral ($r= 0,35854$; $p= 0,0344$) e negativamente com índice de músculo esquelético ($r= -0,41737$; $p= 0,0126$) e área de músculo esquelético ($r= -0,39268$; $p= 0,0196$). O TNF- α teve correlação negativa com área de gordura visceral/estatura² ($r= -0,40586$; $p= 0,0156$); já a PCR correlacionou-se positivamente com gordura intramuscular ($r= 0,37609$; $p= 0,0260$) e o GH correlação positiva com área de gordura subcutânea ($r= 0,33770$; $p= 0,0473$).

No grupo pós operatório observamos correlação positiva de IL-6 com área de gordura visceral ($r= 0,51316$; $p= 0,0103$) e subcutânea ($r= 0,44986$; $p= 0,0274$), gordura hepática ($r=0,41844$; $p=0,0419$), gordura intramuscular ($r= 0,62709$; $p= 0,0010$) e extramiocelular ($r= 0,57739$; $p= 0,0031$), área de gordura visceral/estatura² ($r= 0,50957$; $p= 0,0110$) e relação gordura visceral/músculo ($r= 0,43478$; $p= 0,0337$).

A leptina apresentou correlação positiva com gordura extramiocelular ($r= 0,45130$; $p= 0,0269$) e negativa com índice de músculo esquelético ($r= -0,42435$; $p= 0,0388$). A PCR teve correlação positiva com área de gordura visceral ($r= 0,44705$; $p= 0,0285$), gordura hepática ($r= 0,62462$; $p= 0,0011$), gordura intramuscular ($r= 0,68015$; $p= 0,0003$), gordura extramiocelular ($r= 0,47217$; $p= 0,0198$) e área de gordura visceral/estatura² ($r= 0,49652$; $p= 0,0136$).

As correlações entre marcadores inflamatórios e composição corporal estratificados por sexo estão descritas nas **tabelas 5 e 6**. A **tabela 5 e figura 5** mostra dados do grupo pré operatório e a **tabela 6 e figura 6 e 7** mostra os dados do grupo pós operatório.

Tabela 5: Correlação entre inflamação e parâmetros de composição corporal por ressonância magnética no grupo pré operatório estratificado por sexo

Homens (n=11)	TNF-α P valor	IL-6 P valor	IL1-β P valor	Adiponectina P valor	Leptina P valor	PCR-us P valor	GH P valor	IGF-1 P valor
Área gordura visceral	-0.36447 0.2705	-0.10000 0.7699	-0.13636 0.6893	-0.35455 0.2847	0.37273 0.2589	0.42727 0.1899	0.31818 0.3403	0.32727 0.3259
Área gordura subcutânea	-0.28702 0.3921	0.31818 0.3403	0.01818 0.9577	-0.39091 0.2345	0.30909 0.3550	0.60909 0.0467**	0.19091 0.5739	0.38182 0.2466
Gordura Hepática	-0.06834 0.8418	-0.18182 0.5926	-0.12727 0.7092	-0.08182 0.8110	0.31818 0.3403	0.71818 0.0128**	-0.01818 0.9577	0.36364 0.2716
Gordura intramuscular	-0.53425 0.0905	0.35991 0.2769	-0.35991 0.2769	-0.68793 0.0193**	0.00911 0.9788	0.51936 0.1016	0.40091 0.2217	0.24146 0.4744
Gordura extramiocelular	-0.32877 0.3236	0.23235 0.4918	-0.03645 0.9153	-0.28702 0.3921	0.05011 0.8837	0.30524 0.3614	0.16857 0.6203	0.56037 0.0730
Índice de músculo esquelético	0.43280 0.1836	-0.05455 0.8734	0.12727 0.7092	0.61818 0.0426**	0.13636 0.6893	-0.03636 0.9155	-0.28182 0.4011	-0.06364 0.8525
Área de músculo esquelético	0.46925 0.1454	-0.07273 0.8317	0.08182 0.8110	0.52727 0.0956	0.27273 0.4171	0.07273 0.8317	-0.55455 0.0767	-0.17273 0.6115
Área de gordura visceral/estatura ²	-0.43280 0.1836	-0.11818 0.7293	-0.57273 0.0655	-0.55455 0.0767	-0.30909 0.3550	-0.43636 0.1797	0.21818 0.5192	-0.40000 0.2229
Relação gordura visceral/subcutânea	0.30980 0.3539	0.24545 0.4669	0.40000 0.2229	0.64545 0.0320**	-0.06364 0.8525	-0.06364 0.8525	-0.10000 0.7699	0.17273 0.6115
Relação gordura visceral/ músculo	-0.42466 0.1930	-0.23235 0.4918	-0.49203 0.1242	-0.49658 0.1202	-0.12301 0.7186	-0.42369 0.1941	0.40547 0.2160	-0.31435 0.3465

(Continuação -Tabela 5)

Mulheres (n=24)	TNF-α P valor	IL-6 P valor	IL1-β P valor	Adiponectina P valor	Leptina P valor	PCR-us P valor	GH P valor	IGF-1 P valor
Área gordura visceral	-0.24875 0.2412	0.08350 0.6981	-0.12985 0.5454	-0.04870 0.8212	0.44435 0.0296**	0.19739 0.3552	-0.18308 0.3918	0.07130 0.7406
Área gordura subcutânea	0.38269 0.0649	-0.15047 0.4828	0.23442 0.2702	0.19826 0.3530	-0.23913 0.2604	-0.02609 0.9037	0.42270 0.0396**	0.26609 0.2088
Gordura Hepática	0.06046 0.7790	-0.16355 0.4451	-0.04184 0.8461	0.07393 0.7314	0.03001 0.8893	0.02174 0.9197	-0.00261 0.9903	0.12959 0.5462
Gordura intramuscular	-0.05134 0.8117	0.04525 0.8337	-0.06386 0.7669	-0.14006 0.5139	0.15268 0.4763	0.23532 0.2683	-0.24668 0.2452	-0.12614 0.5570
Gordura extramiocelular	0.13528 0.5285	-0.15876 0.4587	0.07278 0.7354	0.05219 0.8086	0.02392 0.9117	0.09176 0.6698	0.06177 0.7743	0.02435 0.9101
Índice de músculo esquelético	0.08176 0.7041	0.23657 0.2657	-0.09804 0.6486	-0.11826 0.5821	-0.25826 0.2230	0.08957 0.6773	-0.07045 0.7436	-0.38000 0.0670
Área de músculo esquelético	0.00828 0.9694	0.00305 0.9887	0.02378 0.9122	0.16590 0.4385	-0.02787 0.8971	-0.05312 0.8053	0.06686 0.7563	-0.18506 0.3866
Área de gordura visceral/estatura ²	-0.43488 0.0337**	-0.05871 0.7852	-0.24750 0.2436	-0.02087 0.9229	0.26609 0.2088	-0.06696 0.7559	-0.43923 0.0318**	-0.03217 0.8814
Relação gordura visceral/subcutânea	0.22701 0.2861	-0.09611 0.6551	0.16601 0.4382	0.15565 0.4677	-0.23130 0.2768	-0.15391 0.4727	0.25179 0.2353	0.13130 0.5408
Relação gordura visceral/ músculo	-0.31817 0.1297	-0.03395 0.8749	-0.20802 0.3293	-0.09661 0.6534	0.25065 0.2375	0.08790 0.6830	-0.35169 0.0919	-0.03916 0.8558

Legenda: TNF- α (Fator de necrose tumoral alfa); IL-6 (interleucina 6); IL1 β (interleucina 1 beta); PCR –us (proteína c reativa ultrasensível); GH (hormônio do crescimento); IGF-1 (fator de crescimento ligado à insulina 1).**p<0,05. Correlação linear de Spearman

Figura 5 (A) Adiponectina e Gordura Intramuscular **(B)** Adiponectina x Índice MSKL3 homens pré operatório

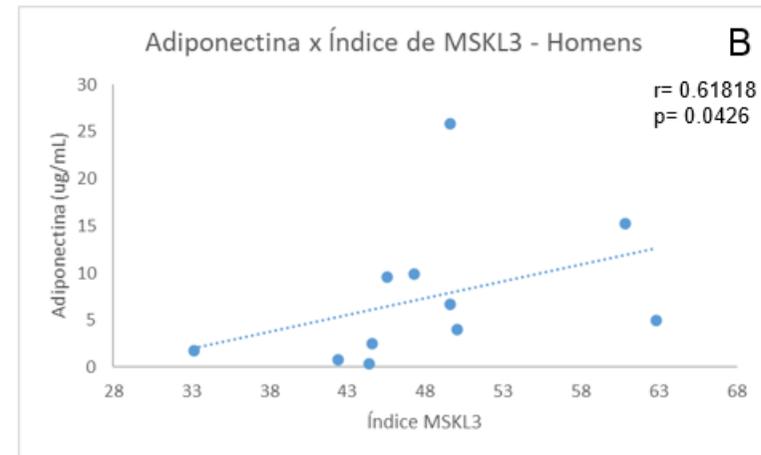
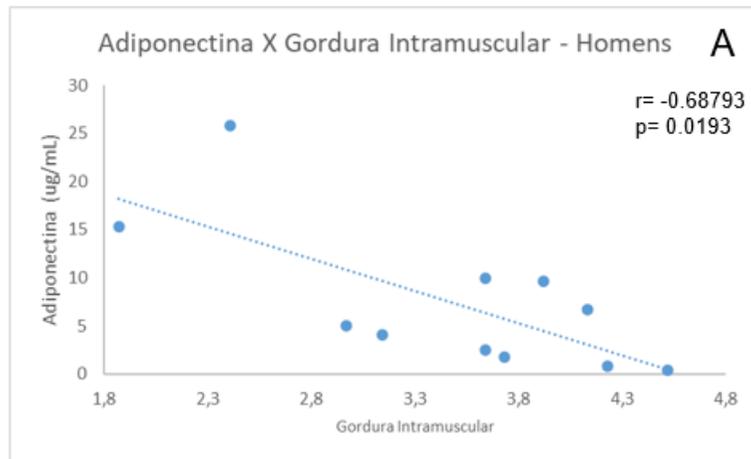


Tabela 6: Correlação entre inflamação e parâmetros de composição corporal por ressonância magnética no grupo pós operatório estratificado por sexo

Homens (n=8)	TNF-α P valor	IL-6 P valor	IL1-β P valor	Adiponectina P valor	Leptina P valor	PCR-us P valor	GH P valor	IGF-1 P valor
Área gordura visceral	-0.43115 0.2862	0.87427 0.0045**	0.03012 0.9436	0.23953 0.5678	0.33534 0.4168	0.55091 0.1570	-0.38324 0.3487	-0.44312 0.2715
Área gordura subcutânea	0.25150 0.5479	0.65869 0.0757	0.36145 0.3790	0.39522 0.3325	0.11976 0.7776	0.17964 0.6703	0.14372 0.7342	-0.26348 0.5284
Gordura Hepática	-0.54762 0.1600	0.50000 0.2070	-0.13174 0.7558	-0.09524 0.8225	0.26190 0.5309	0.71429 0.0465**	-0.52381 0.1827	-0.19048 0.6514
Gordura intramuscular	-0.50000 0.2070	0.80952 0.0149	-0.26348 0.5284	0.02381 0.9554	-0.19048 0.6514	0.71429 0.0465**	-0.76190 0.0280**	-0.69048 0.0580**
Gordura extramiocelular	-0.45238 0.2604	0.92857 0.0009**	-0.13174 0.7558	0.21429 0.6103	-0.07143 0.8665	0.57143 0.1390	-0.61905 0.1017	-0.71429 0.0465**
Índice de músculo esquelético	0.54762 0.1600	-0.30952 0.4556	-0.08383 0.8435	-0.21429 0.6103	-0.26190 0.5309	-0.09524 0.8225	0.23810 0.5702	0.09524 0.8225
Área de músculo esquelético	0.23810 0.5702	-0.52381 0.1827	0.08383 0.8435	0.00000 1.0000	0.42857 0.2894	-0.83333 0.0102**	0.54762 0.1600	0.28571 0.4927
Área de gordura visceral/estatura ²	-0.40476 0.3199	0.85714 0.0065**	-0.02395 0.9551	0.16667 0.6932	0.04762 0.9108	0.76190 0.0280**	-0.52381 0.1827	-0.45238 0.2604
Relação gordura visceral/subcutânea	-0.71429 0.0465	0.42857 0.2894	-0.27545 0.5091	-0.04762 0.9108	0.30952 0.4556	0.54762 0.1600	-0.52381 0.1827	-0.19048 0.6514
Relação gordura visceral/ músculo	-0.42857 0.2894	0.90476 0.0020**	-0.04791 0.9103	0.23810 0.5702	-0.02381 0.9554	0.71429 0.0465**	-0.54762 0.1600	-0.52381 0.1827

(Continuação -Tabela 6)

Mulheres (n=16)	TNF-α P valor	IL-6 P valor	IL1-β P valor	Adiponectina P valor	Leptina P valor	PCR-us P valor	GH P valor	IGF-1 P valor
Área gordura visceral	0.48565 0.0565**	0.51176 0.0427**	-0.14875 0.5825	-0.65882 0.0055**	0.38235 0.1439	0.37941 0.1472	0.09124 0.7368	0.15000 0.5792
Área gordura subcutânea	0.40324 0.1214	0.51176 0.0427**	0.06333 0.8158	-0.45294 0.0781	0.41765 0.1075	0.42353 0.1021	-0.04268 0.8753	0.02059 0.9397
Gordura Hepática	0.59543 0.0150**	0.40206 0.1226	0.21018 0.4346	-0.09278 0.7325	0.49043 0.0538**	0.65243 0.0062**	-0.07738 0.7758	-0.15758 0.5600
Gordura intramuscular	0.38263 0.1435	0.58529 0.0172**	0.19588 0.4672	-0.24412 0.3622	0.55588 0.0254**	0.72353 0.0015**	-0.08094 0.7657	0.03529 0.8968
Gordura extramiocelular	0.41501 0.1099	0.54412 0.0293**	-0.02209 0.9353	-0.54118 0.0304**	0.62647 0.0094**	0.60588 0.0129**	-0.01030 0.9698	0.14118 0.6020
Índice de músculo esquelético	0.20456 0.4473	-0.17059 0.5276	0.10604 0.6959	-0.11765 0.6643	-0.18529 0.4921	-0.29706 0.2639	0.02208 0.9353	-0.00588 0.9828
Área de músculo esquelético	0.14371 0.5954	-0.12287 0.6503	0.01557 0.9544	-0.37603 0.1512	-0.02517 0.9263	-0.17469 0.5176	-0.04889 0.8573	0.00592 0.9826
Área de gordura visceral/estatura ²	0.42531 0.1005	0.37941 0.1472	-0.03682 0.8923	-0.48235 0.0585	0.08529 0.7535	0.45294 0.0781	0.22664 0.3986	0.12059 0.6564
Relação gordura visceral/subcutânea	-0.27815 0.2969	-0.36765 0.1612	-0.24006 0.3705	0.25588 0.3388	-0.32353 0.2216	-0.39412 0.1309	0.14864 0.5827	0.07353 0.7867
Relação gordura visceral/ músculo	0.34584 0.1895	0.44706 0.0825	-0.00736 0.9784	-0.31176 0.2398	0.17941 0.5061	0.49412 0.0517**	0.12656 0.6404	0.04706 0.8626

Legenda: TNF- α (Fator de necrose tumoral alfa); IL-6 (interleucina 6); IL1 β (interleucina 1 beta); PCR -us (proteína c reativa ultrasensível); GH (hormônio do crescimento); IGF-1 (fator de crescimento ligado à insulina 1).**p<0,05. Correlação linear de Spearman

Figura 6 (A) Adiponectina e Área de Gordura Visceral **(B)** Adiponectina x Gordura Extramiocelular mulheres pós operatório

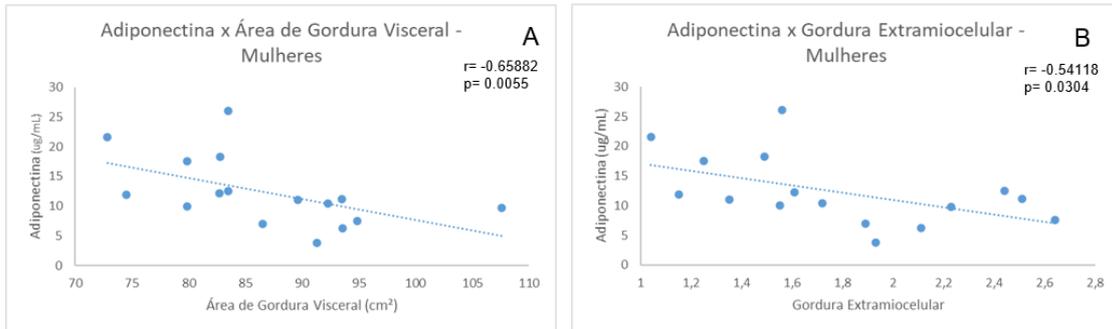
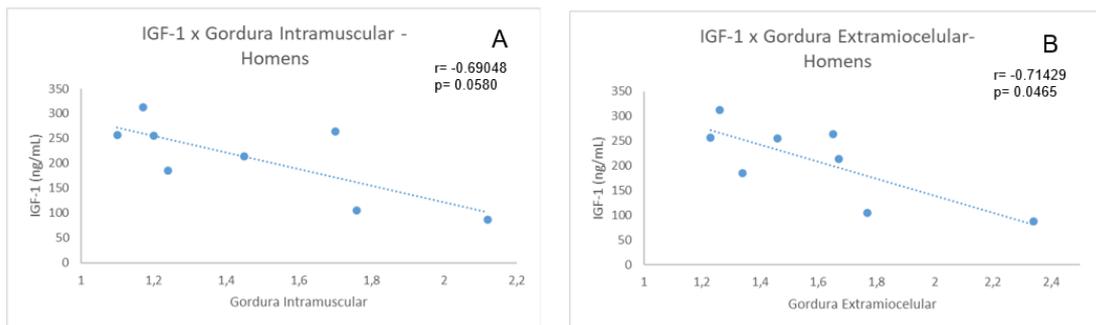


Figura 7 (A) Correlação entre IGF-1 e Gordura Intramuscular **(B)** IGF-1 x Gordura Extramiocelular homens pós operatório



Os marcadores inflamatórios tiveram correlação positiva com índices de gordura corporal no grupo pré operatório tanto em homens quanto em mulheres. Nos homens a PCR correlacionou-se positivamente com a área de gordura subcutânea ($r= 0,60909$; $p= 0,0467$) e gordura hepática ($r= 0,71818$; $p= 0,0128$); a adiponectina teve correlação positiva com o índice de músculo esquelético ($r= 0,61818$; $p= 0,0426$) e negativa com gordura intramuscular ($r= - 0,68793$; $p= 0,0193$). Nas mulheres a área de gordura visceral teve correlação positiva com leptina ($r= 0,44435$; $p= 0,0296$) e a área de gordura subcutânea correlação positiva com GH ($r= 0,42270$; $p= 0,0396$).

Nos homens do grupo pós operatório a IL-6 apresentou correlação positiva com área de gordura visceral ($r= 0,87427$; $p= 0,0045$), área de gordura visceral/estatura² ($r= 0,85714$; $p= 0,0065$), gordura extramiocelular ($r= 0,92857$; $p= 0,0009$) e relação gordura visceral/músculo ($r= 0,90476$; $p= 0,0020$); a PCR correlacionou-se positivamente com gordura hepática ($r= 0,71429$; $p= 0,0465$), gordura intramuscular ($r= 0,71429$; $p= 0,0465$), área de gordura visceral/estatura² ($r= 0,76190$; $p= 0,0280$) e relação gordura visceral/músculo ($r= 0,71429$; $p= 0,0465$) e negativamente com área de músculo esquelético ($r= -0,83333$; $p= 0,0102$) já a gordura intramuscular teve correlação negativa com GH ($r= -0,76190$; $p= 0,0280$) e IGF-1 no limite da significância ($r= - 0,69048$; $p= 0,0580$).

Nas mulheres do grupo pós operatório a adiponectina correlacionou-se negativamente com área de gordura visceral ($r= -0,65882$; $p= 0,0055$), gordura extramiocelular ($r= -0,54118$; $p= 0,0304$) e área de gordura visceral/estatura² ($r= - 0,48235$; $p= 0,0585$); a IL-6 teve correlação positiva com área de gordura visceral ($r= 0,51176$; $p= 0,0427$), área de gordura subcutânea ($r= 0,51176$; $p= 0,0427$), gordura intramuscular ($r= 0,58529$; $p= 0,0172$) e gordura extramiocelular ($r= 0,54412$; $p= 0,0293$); o TNF- α teve correlação positiva com gordura hepática ($r= 0,59543$; $p= 0,0150$) e área de gordura visceral no limite da significância ($r=0,48565$; $p= 0,0565$); a PCR teve correlação positiva com gordura hepática ($r= 0,65243$; $p=0,0062$), gordura intramuscular ($r= 0,72353$; $p= 0,0015$), gordura extramiocelular ($r= 0,60588$; $p=0,0129$) e relação gordura visceral/músculo ($r= 0,49422$; $p= 0,0517$) e a leptina teve correlação positiva com gordura hepática ($r= 0,49043$; $p= 0,0538$), gordura intramuscular ($r= 0,55588$; $p= 0,0254$) e gordura extramiocelular ($r= 0,62647$; $p= 0,0094$).

Os dados da curva de GLP-1 além de área total e incremental nos grupos pré e pós operatório estratificados por sexo estão descritos na **tabela 7**.

Tabela 7: Níveis de GLP-1 grupos pré e pós-operatório estratificado por sexo

	Pré-Operatório				Pós-Operatório			
	Mulheres DP	Homens DP	Todos DP	P Valor	Mulheres DP	Homens DP	Todos DP	P Valor
GLP-1 T0 (pmol/L)	3,63 ±2,85 (n=16)	5,03 ± 2,50 (n=5)	3,96 ± 2,78 (n=21)	0,5932 ¹ 0,9515 ^a	5,09 ±4,37 (n=12)	3,80 ± 3,11 (n=10)	4,50 ± 3,82 (n=22)	0,2979 ²
GLP-1 T10 (pmol/L)	5,28 ± 7,14 (n=21)	4,19 ± 4,26 (n=8)	4,98 ± 6,42 (n=29)	0,7787 ¹ 0,2888 ^a	4,83 ±6,17 (n=12)	9,17 ± 8,72 (n=11)	6,91 ± 7,65 (n=23)	0,2643 ²
GLP-1 T20 (pmol/L)	7,03 ±7,74 (n=23)	6,37 ± 5,04 (n=8)	6,86 ± 7,07 (n=31)	0,1353 ¹ 0,2517 ^a	9,58 ±7,13 (n=15)	6,38 ±5,36 (n=11)	8,23 ±6,53 (n=26)	0,9011 ²
GLP-1 T30 (pmol/L)	9,83 ± 9,07 (n=22)	11,87 ± 18,23 (n=8)	10,37 ± 11,86 (n=30)	0,7103 ¹ 0,3531	12,35 ±14,74 (n=15)	6,45 ± 6,19 (n=11)	9,85 ± 12,08 (n=26)	0,6790 ²
GLP-1 T40 (pmol/L)	8,90 ± 7,25 (n=22)	11,90 ±9,24 (n=7)	9,62 ± 7,71 (n=29)	0,3220 ¹ 0,8511 ^a	14,11 ±12,25 (n=13)	6,24 ± 5,81 (n=11)	10,50 ±10,44 (n=24)	0,1600 ²
GLP-1 T60 (pmol/L)	8,68 ± 5,70 (n=22)	5,60 ± 3,35 (n=8)	7,86 ±5,30 (n=30)	0,6149 ¹ 0,7263 ^a	11,97 ±11,02 (n=14)	10,36 ± 11,99 (n=9)	11,34 ± 11,17 (n=23)	0,8851 ²
Área total GLP-1 (pmol/L)	1781,82 ±315,62 (n=14)	2082,50 ± 15,66 (n=2)	1819,40 ±311,28 (n=16)	0,0441 ^{1**} 0,0347 ^{a**}	2297,44 ± 568,29 (n=8)	2121,60 ±357,19 (n=4)	2238,83 ±497,80 (n=12)	-
Área Incremental GLP-1 (pmol/L)	1538,56 ±261,45 (n=14)	1806,50 ±100,41 (n=2)	1572,05 ±261,32 (n=16)	0,0518 ^{1**} 0,0309 ^{a**}	1896,79 ± 466,65 (n=8)	1899,60 ±373,89 (n=4)	1897,73 ±420,36	-

Legenda: GLP-1 (peptídeo -1 semelhante ao glucagon). **p<0,05; ¹Diferença entre os grupos para sexo feminino. ² Diferença entre os grupos para sexo masculino. ^a Diferença entre grupo pré e pós operatório. Teste Mann-Whitney

Em relação ao GLP-1 observamos que o grupo pós-operatório apresenta maiores valores de área sob a curva total (p=0,0347) e área incremental (p=0,0309) quando comparado ao pré-operatório. As mulheres também apresentaram resultados semelhantes no pós-operatório: área sob a curva total (p=0,0441) e área incremental (p=0,0518).

5. DISCUSSÃO

5.1 Classificação de sarcopenia em pacientes não idosos

Nossos resultados mostram alterações significantes de composição corporal, parâmetros bioquímicos, metabólicos e inflamatórios nos grupos avaliados. Em relação aos critérios classificatórios de sarcopenia após avaliação de composição corporal por ressonância magnética demonstramos um percentual significativo de pacientes sarcopênicos tanto no grupo pré operatório quanto no pós operatório.

De acordo com os critérios descritos por Prado et al.⁵² (2008) através da avaliação do índice de músculo esquelético, 32,14% das mulheres e 81,82% dos homens no pré operatório estão classificados como sarcopênicos e 11,11% das mulheres e 58,33% dos homens no pós operatório estão classificados como sarcopênicos. Esses dados são relevantes dada a média de idade dos participantes do grupo ser abaixo de 40 anos para as mulheres e abaixo de 45 anos para os homens.

Devido à escassez de estudos epidemiológicos sobre a sarcopenia em adultos jovens e a falta de padronização e pontos de corte específicos para essa faixa etária há dificuldade em estimar a prevalência da sarcopenia nessa população. Dados de prevalência em jovens tiveram ampla faixa de variação devido a inconsistência das definições usadas e apresentaram variação de 5,66-69,7% em mulheres e 7,2-81,3% em homens⁵⁸.

Ainda em relação a composição corporal e distribuição de gordura corporal total, visceral, hepática e subcutânea dos grupos além dos dados de infiltração de gordura intramuscular e extramiocelular podemos observar que o grupo pré operatório apresenta valores significativamente maiores quando comparado ao grupo pós operatório e concomitantemente valores menores de índice e área de músculo esquelético.

Segundo Lim et al.⁵⁹ (2011) a idade propicia mudança na distribuição da gordura corporal, sendo observado aumento de gordura hepática, visceral e intramuscular contribuindo para ação prejudicada da insulina e aumento na liberação de adipocinas e ácidos graxos livres. Nossos resultados demonstram a influência da obesidade e excesso de tecido adiposo na qualidade e quantidade de músculo esquelético, característico da obesidade sarcopênica independente da idade.

5.2 Quantificação da inflamação

A inflamação é descrita na literatura como um fator diretamente relacionado à obesidade sarcopênica. O possível mecanismo envolvido seria o aumento na produção de adipocinas no tecido adiposo, dentre elas leptina e TNF- α , que exercem influência na secreção de GH e resistência insulínica⁶⁰. Em estudo realizado por Schragger et al.⁶¹ (2007) foi

observado que o grau de obesidade avaliado por IMC afetava de forma direta a inflamação e esta contribuía para progressão da sarcopenia.

O aumento da leptina pode levar ao estado de resistência à leptina podendo diminuir a oxidação de ácidos graxos no músculo e propiciar o aumento nos depósitos de gordura ectópica em outros órgãos como coração, fígado e músculos, levando à redução da qualidade muscular em idosos com obesidade ⁶².

Em nosso estudo, os níveis de leptina foram mais elevados no grupo pré operatório e observamos correlação positiva com gordura visceral e correlação negativa com índice e área de músculo esquelético. Já no grupo pós operatório a leptina foi correlacionada positivamente com gordura extramiocelular e negativamente com índice de músculo esquelético. Esses dados demonstram a relação da leptina com aumento nos depósitos de gordura visceral e ectópica e piora da qualidade muscular em indivíduos jovens com obesidade sarcopênica.

Outros marcadores inflamatórios tiveram alterações significantes, como IL-6 e PCR que apresentaram níveis significativamente menores no grupo pós operatório. Além disso observamos correlações significantes de marcadores inflamatórios com índices de gordura corporal e mioesteatose. No grupo pré operatório a PCR apresentou correlação positiva com gordura intramuscular e o GH correlacionou-se positivamente com gordura subcutânea. Já no grupo pós operatório observamos correlação positiva de IL-6 com área de gordura visceral e subcutânea, gordura intramuscular e extramiocelular, além de área de gordura visceral/estatura² e relação gordura visceral/músculo. A PCR também teve correlação positiva com área de gordura visceral, gordura hepática, intramuscular e extramiocelular além de gordura visceral/estatura².

O aumento dos níveis de IL-6 no tecido adiposo regula a ativação de fatores de transcrição do NF-KB para degradação de proteínas. No estado inflamatório característico da obesidade a IL-6 aumentada leva à redução dos níveis de IGF-1 e redução de força e volume muscular ⁶³. A IL-6 reduz o músculo esquelético através da ação conjunta com outras adipocinas como IL1 β , IL-1 e TNF- α na inibição da via de síntese proteica e atividade da fosfoinositida 3-quinases (PI3Ks)/proteína quinase B (Akt) ⁶⁴. Na sarcopenia também há aumento de marcadores inflamatórios como IL-6 e TNF- α que estão associados à redução de massa e força muscular tanto em humanos quanto em animais ⁶⁵. A IL-6 está associada à atrofia muscular em estado de inflamação crônica de baixo grau como na obesidade sarcopênica ⁶⁶.

O estado inflamatório pode exercer influência negativa no músculo através de efeitos catabólicos diretos ou mecanismos indiretos como redução dos níveis de GH e IGF-1 ⁶⁷. O

IGF-1 está associado ao aumento da força das miofibras e miogênese, além de seus níveis reduzidos serem independentemente associados ao aumento de gordura visceral e risco de sarcopenia⁶⁶. Bian et al.⁶⁸ (2020) ao avaliarem participantes com idade superior a 60 anos em um estudo transversal observaram que os níveis de GH e IGF-1 estavam correlacionados positivamente com massa magra apendicular.

Ao avaliarmos os níveis de IGF-1 da nossa amostra observamos aumento significativo no grupo pós operatório ($p= 0,0006$) e nas mulheres do grupo pós operatório após estratificação por sexo ($p= 0,0334$). O IGF-1 correlacionou-se negativamente com gordura intramuscular ($r= - 0,69048$; $p= 0,0580$) e extramiocelular ($r= -0,71429$; $p= 0,0465$) nos homens no pós operatório. Nossos achados demonstram que os níveis de IGF-1 tem associação com melhora da qualidade muscular e redução da mioesteatose em adultos jovens com obesidade sarcopênica.

Após avaliarmos os níveis de GH dos participantes do estudo observamos uma redução significativa no grupo pós operatório ($p=0,0011$) bem como após estratificação por sexo no grupo das mulheres ($p=0,0023$). O GH apresentou correlação positiva com gordura subcutânea no grupo pré operatório ($r=0,33770$; $p= 0,0473$) e após estratificação por sexo no grupo das mulheres do pré operatório ($r= 0,42270$; $p= 0,0396$). Apesar de isoladamente os níveis de GH terem reduzido no grupo pós operatório observamos correlação negativa significativa entre gordura intramuscular e GH ($r= -0,76190$; $p= 0,0280$) no grupo pós operatório e correlação negativa entre GH e área de gordura visceral/estatura² nas mulheres do grupo pré operatório ($r= -0,43923$; $p= 0,0318$). Esses dados de correlação demonstram efeito negativo de baixos níveis de GH com gordura visceral e intramuscular.

Em relação à adiponectina houve aumento significativo no grupo pós-operatório ($p=0,0012$) e após estratificação por sexo, as mulheres do pós operatório apresentaram níveis mais altos em relação ao grupo pré-operatório ($p=0,0006$). Encontramos correlação negativa de adiponectina com área de gordura visceral, gordura extramiocelular e área de gordura visceral/estatura² em mulheres do grupo pós operatório, além de correlação negativa entre adiponectina e gordura intramuscular e correlação positiva entre adiponectina e índice de músculo esquelético em homens no grupo pré operatório.

A adiponectina é uma adipocina com ação anti-inflamatória e está associada à regulação da homeostase energética e aumento da miogênese, além de ter efeito protetor da degradação proteica no músculo regulando a via de sinalização IRS-1/Akt⁶⁹. A adiponectina também parece estar envolvida na regulação de vários fatores de transcrição associados à regeneração muscular, como Mrf4, Myf5, MyoD e miogenina. O Myf5 aumentado pela

adiponectina no músculo esquelético promove ativação de células satélites e regeneração, já a expressão de MyoD induzida por adiponectina permite a proliferação e diferenciação dos mioblastos ⁷⁰.

Dessa forma, o estímulo de proteínas promotoras da miogênese e supressão das antiatrofias pela adiponectina pode reverter a sarcopenia ⁷¹. Baixos níveis de adiponectina foram relatados em pessoas com sarcopenia, bem como uma relação inversa entre adiponectina e risco de sarcopenia ⁶⁹. Sakuma e Yamaguchi³⁹ (2013) relataram relação negativa entre adiponectina e massa gorda. Desse modo, os níveis de adiponectina na obesidade sarcopênica diminuem ⁶³.

5.3 Avaliação metabólica : GLP-1

Além do perfil inflamatório avaliamos os níveis de GLP-1 nos grupos pré e pós operatório. Nossos resultados sinalizam melhora metabólica através dos valores de área sob a curva total e área incremental de GLP-1 após o bypass gástrico. Essa melhora em decorrência da técnica cirúrgica se dá por conta do aumento da velocidade que o alimento chega até o íleo e produz GLP-1. Esses dados corroboram com achados da literatura, que observam níveis mais elevados de GLP-1 após Bypass Gástrico, associado à melhora do perfil glicêmico dos pacientes ⁷².

De acordo com Carvalho et al.⁷² (2022), após avaliar GLP-1 em pacientes 10 anos após bypass gástrico, foram encontrados níveis maiores de GLP-1 nos tempos 30 e 60 da curva glicêmica (média tempo 30: 50,73 pmol/L); ao compararmos a média do nosso grupo no tempo 30, observamos que está inferior aos achados da literatura (grupo pré-operatório: 10,37± 11,86, grupo pós operatório: 9,85± 12,08). Podemos justificar essa diferença pela possível degradação do GLP-1.

Ressaltamos que em decorrência do atraso entre a coleta das amostras e dosagem do GLP-1 e consecutiva perda do efeito da diprotina, algumas amostras foram degradadas e apresentaram valores abaixo dos níveis detectados pelo kit. Esses dados não entraram na análise estatística. Observamos que o grupo dos homens tanto no pré quanto no pós operatório apresentou n muito pequeno, o que impactou no efeito estatístico dos grupos.

5.4 Prevalência de sarcopenia nos grupos estudados

Poucos estudos na literatura avaliam a obesidade sarcopênica e perfil inflamatório em pacientes jovens, de acordo com nossa avaliação bibliográfica e conhecimento esse é o primeiro estudo a avaliar inflamação e obesidade sarcopênica em pacientes jovens submetidos ao bypass gástrico. Além da parte inflamatória, podemos ressaltar a relevância da avaliação da funcionalidade e qualidade muscular através de métodos mais simples, de baixo custo e fácil

aplicabilidade clínica como bioimpedância elétrica, teste de força de preensão palmar e velocidade de marcha.

Nossos achados demonstram que esses testes e métodos já são válidos para identificação e triagem de pré sarcopenia em pacientes não idosos com obesidade. A força de preensão palmar é um indicativo de funcionalidade muscular; através desse método identificamos que 17,86% das mulheres no pré-operatório e 22,22% das mulheres no pós-operatório apresentaram força de preensão palmar indicativa de sarcopenia e 16,66% dos homens no pós-operatório apresentaram baixa força de preensão palmar; 3,57% das mulheres no pré-operatório apresentaram velocidade de marcha indicativa de sarcopenia. De acordo com Cruz-Jentoft et al.³ (2019), a baixa força muscular de forma isolada já é critério classificatório de pré sarcopenia.

Também observamos correlações significantes entre marcadores inflamatórios e medidas de funcionalidade muscular. A leptina correlacionou-se negativamente com força de preensão nos grupos pré e pós operatório, além de correlação negativa com massa magra apendicular e a PCR apresentou correlação negativa com força de preensão do grupo pré operatório. Além disso a adiponectina correlacionou-se positivamente com força muscular em homens do grupo pós operatório⁵⁶. Ressaltando a influência da inflamação no desfecho da obesidade sarcopênica em indivíduos jovens.

O uso da bioimpedância elétrica nos permitiu avaliar com mais detalhes integridade da membrana celular através do ângulo de fase e resistência. Conseguimos identificar alterações na integridade de membrana celular em homens e mulheres no pré e pós operatório. Esses parâmetros foram significativamente menores no período pós-operatório e estão relacionados à composição corporal dos grupos.

Ressaltamos que não encontramos valores indicativos de baixa massa muscular através da avaliação por DEXA. A DEXA nos fornece valores mais abrangentes da composição corporal além do índice de massa magra apendicular, não nos permitindo avaliar detalhadamente segmentos de gordura corporal como visceral e subcutânea, além de dados de infiltração de gordura ectópica no músculo e em outros órgãos como o fígado. Quando usamos a ressonância magnética, que é a técnica padrão ouro para avaliação da composição corporal identificamos número significativo de voluntários como baixa massa muscular e classificados como sarcopênicos por esse parâmetro.

Stoklossa et al.⁷³ (2017) ao avaliarem a prevalência de obesidade sarcopênica em 120 adultos com obesidade grau 2 e 3 observaram que nenhum participante foi classificado com obesidade sarcopênica pelas definições de massa magra avaliada por DEXA. Outros estudos

que usaram pontos de corte de índice de massa magra apendicular definido pela DEXA específicos por sexo em jovens também não identificaram obesidade sarcopênica na amostra^{15,74}. Contudo, devido à baixa sensibilidade dos pontos de corte para identificar baixa massa magra apendicular em indivíduos com maior massa corporal/obesidade a obesidade sarcopênica pode estar presente mas não ser identificada. Dessa forma, a obesidade sarcopênica pode estar presente em indivíduos com valores mais altos de massa muscular e deve ser avaliada em relação à massa gorda ou massa corporal⁷³.

A maior parte dos estudos focam em amenizar a redução de força e massa muscular em idosos⁷⁵, no entanto, por volta dos 30 a 40 anos são atingidos os picos de força e massa muscular, e um esforço para prevenção de sarcopenia precisa ser iniciado de forma mais precoce^{76,77}. A perda precoce de massa muscular significa menor massa muscular remanescente ao longo da vida. A ausência de estudos que avaliam os efeitos da sarcopenia em diferentes faixas etárias leva à hipótese de que a sarcopenia de início precoce tenha um impacto clínico mais grave a longo prazo⁷⁸.

6. CONCLUSÃO

Diante do exposto, concluímos em nosso estudo que:

- A pré sarcopenia foi observada em pacientes adultos submetidos ao bypass gástrico através de método simples e de fácil aplicabilidade clínica como o teste de força de preensão palmar.
- Pacientes candidatos ao bypass gástrico apresentaram mioesteatose e baixo índice de músculo esquelético indicativos de sarcopenia.
- Marcadores inflamatórios com influência direta na função e qualidade muscular como leptina e IL-6 tiveram valores significativamente maiores e IGF-1 menor no grupo pré operatório.
- São necessários mais estudos para avaliar a obesidade sarcopênica bem como pontos de corte específicos para classificar sarcopenia em indivíduos adultos.

7. REFERÊNCIAS

1. Dufour AB, Hannan MT, Murabito JM, Kiel DP, McLean RR. Sarcopenia Definitions Considering Body Size and Fat Mass Are Associated With Mobility Limitations: The Framingham Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013; 68(2):168–74.
2. Bony-Westphal A, Müller MJ. Identification of skeletal muscle mass depletion across age and BMI groups in health and disease—there is need for a unified definition. *International Journal of Obesity.* 2015; 39:379–86.
3. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised european consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019; 48:16–31.
4. Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ, Roubenoff R. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. *J Appl Physiol.* 1985; 88:1321–6.
5. Lang T, Strejcek T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int.* 2010; 21:543–59.
6. Thomas DR. Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. *Clin Nutr* 2007; 26:389–99.
7. Visser M, Schaap LA. Consequences of sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2011; 27: 387–99.
8. Rizzoli R, Reginster JY, Arnal JF, Bautmans I, Beaudart C, Bischoff-Ferrari H et al. Quality of life in sarcopenia and frailty. *Calcif Tissue Int.* 2013; 93:101–20.
9. Parr EB, Coffey VG, Hawley JA. 'Sarcobesity': a metabolic conundrum. *Maturitas.* 2013; 74:109–13.
10. Prado CMM, Wells JCK, Smith SR, Stephan BCM, Siervo M. Sarcopenic obesity: A critical appraisal of the current evidence. *Clin Nutr.* 2012; 31:583–601.
11. Hansen RD, Raja C, Aslani A, Smith RC, Allen BJ. Determination of skeletal muscle and fat-free mass by nuclear and dual-energy X-ray absorptiometry methods in men and women aged 51–84 y. *Am J Clin Nutr.* 1999; 70:228–33.
12. Lukasi H, Heymsfield SB, Loham TG, Wang ZM, Going S. Assessing muscle mass. Human body composition. Champaign, IL, USA: Human Kinetics, 2005.
13. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010; 39:412–23.

14. Chien MY, Huang TY, Wu YT. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56: 1710–5.
15. Baumgartner R, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998; 147: 755–63.
16. Gallagher D, Visser M, De Meersman RE, et al. Appendicular skeletal muscle mass: effects of age, gender, and ethnicity. *J Appl Physiol.* 1997; 83:229-39.
17. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zuniga C, Arai H, Boirie Y et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing.* 2014 43:748–59.
18. Davison KK , Ford ES , Cogswell ME , Dietz WH . 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.* 2002; 50: 1802 –09.
19. Vittone JL, Bailor DL, Nair KS. Muscle wasting in the elderly. *Age Nutr.* 1996; 7:96-105.
20. Lexell J. Human aging, muscle mass, and fiber type composition. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1995; 50:11-16.
21. Di Iorio A, Abate M, Di Renzo D, Russolillo A, Battaglini C, Ripari P et al. Sarcopenia: age-related skeletal muscle changes from determinants to physical disability. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2006; 19:703–19.
22. Cristofalo VJ, Tresini M, Francis MK, Volker C. Biological theories of senescence. In: Bengston VL, Schaie KW, eds. *Handbook of theories of aging.* New York: Springer Publishing Company; 1999:98–112.
23. Thorner MO. Statement by the Growth Hormone Research Society on the GH/IGF-I axis in extending health span. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009; 64:1039–44.
24. Joseph JA, Shukitt-Hale B, Lau FC. Fruit polyphenols and their effects on neuronal signaling and behavior in senescence. *Ann N Y Acad Sci.* 2007; 1100:470–85.
25. Short KR, Bigelow ML, Kahl J, Singh R, Coenen-Schimke J, Raghavakaimal S, et al. Decline in skeletal muscle mitochondrial function with aging in humans. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005; 102:5618–23.
26. Dirks A, Leeuwenburgh C. Apoptosis in skeletal muscle with aging. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2002; 282(2):519-27.
27. Dupont-Versteegden EE. Apoptosis in muscle atrophy: relevance to sarcopenia. *Exp Gerontol.* 2005; 40(6):473-81.

28. Danial NN, Stanley J Korsmeyer SJ. Cell death: critical control points. *Cell*. 2004; 116(2):205-19.
29. Wilson MM, Morley JE. Invited review: aging and energy balance. *J Appl Physiol*. 2003; 95:1728–36.
30. Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clin Interv Aging*. 2010; 5:207–16.
31. Pendyala S, Walker JM, Holt PR. A high-fat diet is associated with endotoxemia that originates from the gut. *Gastroenterology*. 2012; 142 (5):1100–01.
32. Cetin DC, Nasr G. Obesity in the elderly: more complicated than you think. *Cleve Clin J Med*. 2014; 81:51–61.
33. Donini LM, Poggiogalle E, Migliaccio S, Aversa A, Pinto A. Body composition in sarcopenic obesity: systematic review of the literature. *Mediterr J Nutr Metab*. 2013; 6:191-98.
34. Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, Visser M, Kritchevsky SB, Ferrucci L. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008 11(6):693-700.
35. Waters DL, Baumgartner RN. Sarcopenia and obesity. *Clin Geriatr Med*. 2011; 27(3):401-21.
36. Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, Rossi A, Francesco VD. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008; 18(5):388-95.
37. Cauley JA. An Overview of Sarcopenic Obesity. *J Clin Densitom*. 2015; 18(4): 499-505.
38. Koliaki C, Liatis S, Dalamaga M, Kokkinos A. Sarcopenic Obesity: Epidemiologic Evidence, Pathophysiology, and Therapeutic Perspectives. *Current Obesity Reports*. 2019; 8:458–71.
39. Sakuma K, Yamaguchi A. Sarcopenic Obesity and Endocrinal Adaptation With Age. *Int J Endocrinol*. 2013; (20)41-64.
40. Kalinkovich A, Livshits G. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. *Ageing Res Rev*. 2017; 35:200-21.
41. Cesari, M., Kritchevsky, SB, Baumgartner, RN, Atkison BWJH, Penninx LL, Palla WT, et al. Sarcopenia, obesity, and inflammation—results from the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors study. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005; 82, 428–34.
42. De Benedetti F, Alonzi T, Moretta A, Lazzaro D, Costa P, Poli V, et al. Interleukin 6 causes growth impairment in transgenic mice through a decrease in insulin-like growth factor-

- I. A model for stunted growth in children with chronic inflammation. *J Clin Invest.* 1997; 99:643–50.
43. Serri O, St-Jacques P, Sartippour M, Renier G. Alterations of monocyte function in patients with growth hormone (GH) deficiency: effect of substitutive GH therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84:58–63.
44. Sesmilo G, Biller BM, Llevadot J, Hayden D, Hanson G, Rifai N et al. Effects of growth hormone administration on inflammatory and other cardiovascular risk markers in men with growth hormone deficiency. A randomized, controlled clinical trial. *Ann Intern Med.* 2000; 133:111–22.
45. Mastino D, Robert M, Betry C, Laville M, Gouillat C, Disse E. Bariatric Surgery Outcomes in Sarcopenic Obesity. *Obes Surg.* 2016; 10: 2355-62.
46. Ben Noun L, Laor A. Relationship of neck circumference to cardiovascular risk factors. *Obes Res.* 2003; 11:226-31.
47. World Health Organization. Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva, WHO. 1995.
48. World Health Organization. Obesity: preventing an managing the global epidemic. Geneva, WHO. 1997.
49. Szczepaniak LS, Nurenberg P, Leonard D, Browning JD, Reingold JS, Grundy S, et al. Magnetic resonance spectroscopy to measure hepatic triglyceride content: prevalence of hepatic steatosis in the general population. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2005; 288: 462-68.
50. Yokoo T, Bydder M, Hamilton G, Middleton MS, Gamst AC, Wolfson T, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: diagnostic and fat-grading accuracy of low-flipangle multiecho gradient-recalled-echo MR imaging at 1.5 T. *Radiology.* 2009; 251: 67–76.
51. Idilman IS, Aniktar H, Idilman R, Kabacam G, Savas B, Elhan A, et al. Hepatic steatosis: quantification by proton density fat fraction with MR imaging versus liver biopsy. *Radiology.* 2013; 267: 767–75.
52. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol.* 2008; 9:629–35.
53. Richards LG, Olson B, Pamiter-Thomas P. How forearms position affects grip strength. *Am J Occup Ther.* 1996; 50: 133-8.

54. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Simonsick EM, Harris TB, Penninx BW, et al. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57: 251–9.
55. Geloneze, B, Vasques, AC, Stabe, CF, Pareja, JC, Rosado, LE, Queiroz, EC, et al. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2009; 53(2): 281-7.
56. Abbas AK, Lichtman AH. *Imunologia Celular e Molecular. Imunologia Médica.* 7ed Elsevier Editora. 2012, cap 2 p-15.
57. Florêncio, G, Souza, A, Chaim, E, Santos, A, Duran, L, Carvalho, C, et al. Phase Angle, Inflammation, and Sarcopenia in Late Postoperative Roux-En-Y Gastric Bypass. *J Clin Med* 2023; 12 (15): 5124.
58. Zembura M, Matusik P. Sarcopenic obesity in children and adolescents: a systematic review. *Front Endocrinol.* 2022; 13: 914740.
59. Lim EL, Hollingsworth KG, Aribisala BS, Chen MJ, Mathers JC, Taylor R. “Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol,” *Diabetologia.* 2011; 54(10): 2506-14.
60. Roubenoff R. “Sarcopenic obesity: the confluence of two epidemics,” *Obesity Research.* 2004; 12(6): 887-88.
61. Schrager MA, Metter EJ, Simonsick E, Ble A, Bandinelli S, Lauretani F, et al. “Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study,” *Journal of Applied Physiology.* 2007; 102(3): 919-25.
62. Unger RH, “Longevity, lipotoxicity and leptin: the adipocyte defense against feasting and famine. *Biochimie.* 2005; 87(1): 57–64.
63. Hong SH, Choi KM. Sarcopenic Obesity, Insulin Resistance, and Their Implications in Cardiovascular and Metabolic Consequences. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(2):494.
64. Foreman NA, Hesse AS, Ji LL. Redox Signaling and Sarcopenia: Searching for the Primary Suspect. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(16):9045.
65. Rosa CGS, Colares JR, da Fonseca SRB, dos Santos Martins G, Miguel FM, Dias AS, et al. Sarcopenia, Oxidative Stress and Inflammatory Process in Muscle of Cirrhotic Rats—Action of Melatonin and Physical Exercise. *Exp Mol Pathol.* 2021; 121: 104662.
66. Guo A, Li K, Xiao Q. Sarcopenic Obesity: Myokines as Potential Diagnostic Biomarkers and Therapeutic Targets? *Exp Gerontol.* 2020; 1(139) 11022.

67. Roubenoff R. “Catabolism of aging: is it an inflammatory process?” *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2003; 6(3) 295-99.
68. Bian A, Ma Y, Zhou X, Guo Y, Wang W, Zhang Y, et al. Association between sarcopenia and levels of growth hormone and insulin-like growth factor-1 in the elderly. *BMC Musculoskelet Disord* 2020; 21:214.
69. Priego T, Martín A, Gonzalez-Hedström D, Granado M, Lopez-CalderonA, Cardalini D. Role of Hormones in Sarcopenia. *Vitam Horm Elsevier*. 2021; 115:535–70.
70. Abou-Samra M, Selvais CM, Dubuisson N, Brichard SM. Adiponectin and its Mimics on Skeletal Muscle: Insulin Sensitizers, Fat Burners, Exercise Mimickers, Muscling Pills... or Everything Together? *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (7):2620.
71. China SP, Pal S, Chattopadhyay S, Porwal K, Kushwaha S, Bhattacharyya S, et al. Globular Adiponectin Reverses Osteo-Sarcopenia and Altered Body Composition in Ovariectomized Rats. *Bone*. 2017; 105:75–86.
72. Carvalho C, Souza AL, Batista GA, Duran LFT, Fernandes DP, Molina VBC, et al. GLP-1: 10 year follow-up after Roux-en-Y gastric by-pass. *Langenbeck’s Archives of Surgery*. 2022; 407: 559-68.
73. Stoklossa CAJ, Sharma AM, Forhan M, Siervo M, Padwal RS, Prado CM. Prevalence of Sarcopenic Obesity in Adults with Class II/III Obesity Using Different Diagnostic Criteria. *J Nutr Metab*. 2017; 2017: 7307618.
74. Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, Janssen I, Gallagher D, Morley JE, “Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly.” *Obesity Research*. 2004; 12 (12): 1995–2004.
75. Sayer AA, Syddall H, Martin H, Patel H, Baylis D, Cooper C. The developmental origins of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2008; 12:427–32.
76. Bae EJ, Kim YH. Factors affecting sarcopenia in korean adults by age groups. *Osong Public Health Res Perspect*. 2017; 8:169–78.
77. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM, et al. Grip strength across the life course: normative data from twelve british studies. *PLoS One*. 2014; 9(12):113637.
78. Jung HN, Jung CH, Hwang YC. Sarcopenia in youth. *Metabolism*. 2023; 144: 155557.

8. ANEXOS

ANEXO 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A Sr. (a) está sendo convidado (a) a participar do estudo: “ Obesidade e Sarcopenia: influência da inflamação e parâmetros metabólicos. ”, que tem como objetivo: Avaliar as alterações de peso, composição corporal (% de gordura e músculo), marcadores inflamatórios e variáveis metabólicas (glicemia e insulina de jejum -“açúcar no sangue”, níveis de vitamina D e avaliação da secreção de insulina) dos participantes. Os procedimentos serão realizados na Unidade Metabólica, no HC-UNICAMP, coordenado pela Dra. Sarah Monte Alegre e equipe qualificada para tal. Para a realização dos testes, você deverá chegar ao laboratório em jejum de 10 a 12 horas, às 07h30min da manhã, na data previamente agendada. Durante o teste você vai ficar em repouso em um leito confortável e será puncionada uma veia para a coleta de sangue. Para que não haja necessidade de puncionar outras veias para coleta de sangue durante o teste, será colocado um cateter para manter o acesso venoso até o término do exame. Ainda serão realizados os exames de Ressonância Magnética e DEXA, no departamento de Medicina Nuclear no HC- UNICAMP, com dias e horários previamente agendados. A radiação para realização da ressonância magnética é mínima e não serão injetadas substâncias químicas para a realização do teste, portanto estes exames não oferecem riscos à sua saúde.

Benefícios: será realizada avaliação corporal e metabólica completa.

Desvantagens: praticamente não há.

Efeitos indesejáveis: pode haver desconforto causado pela coleta de amostras de sangue durante o teste. Os riscos possíveis relacionados à coleta de sangue são: inflamação da veia, dor, manchas roxas na pele ou sangramento no local. Caso você tenha problemas com ambientes fechados você pode sentir um leve desconforto durante realização da ressonância magnética.

Confidencialidade e privacidade dos seus dados e identificação: a equipe do estudo colherá informações pessoais como: nome, endereço, telefone de contato, data de nascimento, dados sobre sua saúde e história médica, além das informações verificadas durante o estudo. Ao apresentar os resultados da pesquisa em congressos ou publicações, a equipe nunca fará referência ao seu nome.

Posso me recusar a participar do estudo? Sim. A sua participação neste teste é voluntária. Se você decidir não realizar, você não terá nenhum prejuízo do seu atendimento e tratamento médico aos quais tem direito.

Informações sobre os exames colhidos: quando o estudo estiver concluído você terá acesso às informações sobre você, que foram obtidas durante os exames realizados. Para pedir essas informações você deve entrar em contato com: Dra. Sarah Monte Alegre FCM/UNICAMP, ou com a Nutricionista Gisele Batista na Unidade Metabólica – HC da UNICAMP, 6º andar ou pelo telefone (19) 3521-7155/3521-7837.

Como poderei tirar dúvidas a respeito do estudo? Entre em contato com a Nutricionista Gisele Batista na Unidade Metabólica- Hospital das Clínicas Unicamp, 6º andar, ou pelo telefone (19) 3521-7155 ou (19) 3521-7837. Se tiver dúvidas sobre seus direitos como participante do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP pelo telefone (19) 3788-8936.

Você receberá uma cópia assinada deste termo de consentimento livre e esclarecido.

Eu, _____ RG _____, li e compreendi este termo de consentimento. Todas as minhas dúvidas foram respondidas. Sou voluntário para participar deste estudo.

Assinatura do voluntário

Assinatura do pesquisador responsável

Assinatura da testemunha (se aplicável)

Campinas, ____/____/____

ANEXO 2

**FICHA DE AVALIAÇÃO DO PACIENTE**

DATA: ____ / ____ / ____

° Paciente: _____

1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

Nome: _____

Nº HC: _____ Data nascimento: ____ / ____ / ____ Idade: _____

Endereço: _____

Bairro _____ Cidade: _____ CEP: _____

E-mail: _____

Telefone: _____ Celular: _____

2. DADOS SOCIOECONÔMICOS:

Escolaridade: () Analfabeto () Ensino fundamental () Ensino Médio () Ensino Superior () Pós-graduação

Renda Familiar (SM): () Até 2 SM () 2 a 4 SM () 4 a 10 SM () 10 a 20 SM () Acima de 20 SM

Nº pessoas na família: _____

3. ANTECEDENTES FAMILIARES:

() DM1 () DM2 () HAS () DCV () AVC () CA () OBESIDADE
() OUTROS

4. HÁBITOS DE VIDA:

Atividade física: () < 150 min/sem () > 150 min/sem Tipo: _____

Ingestão de líquidos/dia: () < 1l () 1L – 2L () > 2L

Tabagismo: () Sim () Não Quanto? _____

Consumo bebida alcoólica: () Sim () Não Quanto? _____

Uso de medicamentos: () Sim () Não

Quais: _____

5. AVALIAÇÃO CLÍNICA E ANTROPOMÉTRICA:

Peso (kg): _____ **Altura (m):** _____ **CC (cm):** _____ **CP (cm):** _____

IMC (kg/m²): _____

PA (mmHg): _____

6. AVALIAÇÃO DA FORÇA DE PREENSÃO:

	1ª medida	2ª medida	3ª medida	Média
Mão direita (kgf)				
Mão esquerda (kgf)				
Média duas mãos (kgf)				

7. VELOCIDADE DA MARCHA:

Tempo inicial	Tempo final	Velocidade (m/s)

8. COMPOSIÇÃO CORPORAL:

% Gordura	
Gordura (g)	
Massa isenta de gordura (g)	
Massa magra apendicular (kg)	
Índice de massa magra apendicular (kg/m ²)	
Área de gordura visceral (cm ²)	
Área de gordura abdominal (cm ²)	

9. TESTE DE TOLERÂNCIA ORAL À GLICOSE (TTOG):

TEMPO DO TESTE	HORÁRIO	GLICEMIA (mg/dL)
T0		
T30		
T60		
T90		
T120		

10. EXAMES BIOQUÍMICOS:

Colesterol Total (mg/dL)	
HDL-c (mg/dL)	
LDL-c (mg/dL)	
VLDL-c (mg/dL)	
Triglicérides (mg/dL)	
Glicose (mg/dL)	
Insulina (mg/dL)	
Vitamina D	
HbA1c (%)	
Adiponectina	

Leptina	
IL-6	
Leptina	
TNF- α	
MCP-1	
IGF-1	
GH	
PCR US (mg/dL)	
IL1- β	
Creatinoquinase (CK)	
HOMA-IR	

ANEXO 3

Autorização da revista para publicação do artigo na tese.



jcm@mdpi.com

Para: Você

Responder Responder a todos Encaminhar

Sex, 24/05/2024 13:02

Iniciar a responder com:

Dear Dr. Gisele Florêncio,

No special permission is required to reuse all or part of article published by MDPI, including figures and tables. For articles published under an open access Creative Common CC BY license, any part of the article may be reused without permission provided that the original article is clearly cited.

For more details, please check the following link:

<https://www.mdpi.com/openaccess>

Kind regards,
Ms. Amy Lu
Managing Editor

/JCM/ (IF: 3.9; CiteScore: 5.4; <https://www.mdpi.com/journal/jcm>)

- Confirmação da revista que não precisa de autorização formal para incluir o artigo na tese, apenas a referência completa do mesmo.