

Existe vantagem na unificação dos conceitos de sarcopenia e dinapenia em pacientes com obesidade sarcopênica eletivos à cirurgia bariátrica? Uma revisão conceitual

Is there a benefit in unifying the concepts of sarcopenia and dynapenia in patients with sarcopenic obesity elective for bariatric surgery? A conceptual review

Luji Iseki Takenami¹ , Ana Maria Sales Gomes Filha¹ , Eric Simas Bomfim¹ , Laura Souza Lagares¹ , Rodrigo Colares de Macedo¹ , Luis Alberto Bastos de Almeida^{1,2} , Claracson Plácido Conceição dos Santos¹ 

1. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil
2. Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

RESUMO

Introdução: A obesidade sarcopênica é uma condição crescente globalmente, podendo acometer não somente a população idosa como também a população jovem, gerando redução da qualidade de vida e predispondo o desenvolvimento de outras comorbidades. **Métodos:** A presente revisão de literatura revisitou a formação conceitual da sarcopenia e dinapenia, investigou os mecanismos fisiológicos da obesidade sarcopênica e explorou os benefícios da cirurgia bariátrica nesse contexto. **Resultados:** As evidências disponíveis de melhoria na força muscular, mesmo tendo diminuição da quantidade de massa muscular em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, expõe a escassez de estudos referentes a associação de fatores metabólicos com a diminuição de força muscular. **Conclusão:** Dessa forma, a confiabilidade do uso dos termos dinapenia e sarcopenia enquanto relação de causa-efeito é questionada e mais estudos são necessários para investigar essa relação.

Palavras-chave: obesidade; dinapenia; sarcopenia; bariátrica, cirurgia.

ABSTRACT

Introduction: Sarcopenic obesity is a growing condition globally, which can affect not only the elderly population but also the young population, leading to a reduction in quality of life and predisposing the development of other comorbidities. **Methods:** The present literature review revisited the conceptual formation of sarcopenia and dynapenia, investigated the physiological mechanisms of sarcopenic obesity, exploring the benefits of bariatric surgery in this context. **Results:** The available evidence of improvement in muscle strength even with a decrease in the amount of lean mass in patients undergoing bariatric surgery exposes the scarcity of studies regarding the association of metabolic factors with decreased muscle strength. **Conclusion:** The reliability of the use of the terms dynapenia and sarcopenia as a cause-effect relationship is questioned and further studies are needed.

Keywords: obesity; dynapenia; sarcopenia; bariatric, surgery.

Recebido em: 13 de abril de 2022; Aceito em: 30 de junho de 2022.

Correspondência: Claracson Plácido Conceição dos Santos, Rua Silveira Martins, 3386, 41150-000 Salvador BA. claracson@hotmail.com

Introdução

A obesidade sarcopênica é a condição determinada pela diminuição da quantidade de massa muscular e da força muscular associada ao aumento da massa gorda [1,2], sendo definida pela existência dos diagnósticos de sarcopenia e obesidade.

O conceito atualmente empregado da sarcopenia compreende a diminuição da força muscular enquanto processo intrínseco a perda de massa muscular e relaciona-se ao processo de envelhecimento [2]. No entanto, no contexto da obesidade sarcopênica, talvez isso não se aplique [3,4]. Isso porque a cirurgia bariátrica tem demonstrado que, apesar da diminuição da massa muscular, é possível obter ganho na força muscular [5,6].

A cirurgia bariátrica tem se mostrado promissora no tratamento da obesidade, sendo capaz de prevenir o surgimento de outras comorbidades, melhorar a qualidade de vida e capacidade funcional. Apesar da literatura ser vasta para as causas de perda de massa muscular e força muscular associada ao envelhecimento, não se tem muitas evidências em relação a influência da síndrome metabólica nesse mesmo processo [1].

O presente estudo tem como objetivo revisitar a construção dos conceitos de sarcopenia e dinapenia, investigar os mecanismos fisiológicos da obesidade sarcopênica e explorar quais benefícios podem ser promovidos pela cirurgia bariátrica.

Métodos

Para atender aos propósitos desta revisão de literatura, uma busca por estudos sobre obesidade sarcopênica, associação com cirurgia bariátrica, sarcopenia e dinapenia foi realizada nos bancos de dados: PubMed/Medline e Periódicos CAPES. Não foi estabelecido limite mínimo com relação à data de publicação dos estudos, visto que um dos objetivos da presente revisão é revisitar conceitos primitivos sobre o tema. A busca foi encerrada em setembro de 2022. A heterogeneidade dos estudos incluídos foi significativa em relação às características da população estudada, delineamentos de estudo e variáveis avaliadas.

Resultados

Em relação aos estudos desta revisão, uma divergência de conceitos acerca da sarcopenia foi identificada, sendo todos utilizados para fins comparativos. Alguns fatores de risco para desenvolvimento de dinapenia foram encontrados e analisados como parte de um único sistema.

Conceitos de sarcopenia e dinapenia

A Tabela I descreve os conceitos primitivos da sarcopenia e dinapenia e compara-os com os utilizados atualmente.

Tabela I - Conceitos de sarcopenia e dinapenia

Conceito	Primitivo	Atual
Sarcopenia	Processo relacionado a redução de massa muscular, em função do envelhecimento	Processo relacionado a redução de massa muscular e força muscular, provocado pelo envelhecimento, sendo a diminuição da capacidade física de magnitude elevada
Dinapenia	Processo relacionado à redução da força muscular, causado pelo envelhecimento	Não é utilizado

Fatores musculares, neuromusculares e metabólicos

A Figura 1 apresenta alguns dos principais fatores de risco para pacientes idosos no desenvolvimento da dinapenia enquanto parte de um único sistema.

Discussão

Conceitos de sarcopenia e dinapenia

Sarcopenia

O termo sarcopenia, desde o seu primeiro uso na literatura, sofreu várias mudanças em seu conceito e ainda não é estabelecido [2]. Apesar de antes estar associado ao processo relacionado ao envelhecimento [2,7], o sentido mais utilizado atualmente para a sarcopenia é a associação dos processos de perda de massa muscular e consequente perda de força, sendo a perda de performance física o parâmetro de severidade dessa condição [2].

Os critérios diagnósticos mais utilizados para a sarcopenia são definidos pela European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) [2]. Em virtude da mudança no conceito de sarcopenia - em que se passou a considerar a perda de força como parâmetro essencial para o diagnóstico - houve também uma atualização dos critérios diagnósticos utilizados pela EWGSOP, resultando na EWGSOP2 [2]. Os parâmetros para diagnóstico da sarcopenia segundo a EWGSOP2 são avaliados a partir de uma ordem de prioridade, sendo o primeiro parâmetro a força muscular, o segundo a quantidade de massa muscular e o terceiro a performance física [2]. Cada um desses possui testes específicos e valores de corte que definem sarcopenia [2].

A redução dos dois primeiros parâmetros - força muscular e quantidade de massa muscular abaixo dos valores de corte - indicam sarcopenia, enquanto a redução do terceiro parâmetro - perda de performance física - sugere sarcopenia severa [2].

Dinapenia

O conceito de dinapenia, inicialmente, foi definido por Clark & Manini [8] como o processo da perda de força muscular resultante do efeito deletério provocado pelo envelhecimento [7,9]. Com a inclusão da perda de força muscular como parâmetro para sarcopenia, o termo dinapenia deixou de ser utilizado [8].

Os autores começaram a optar pela utilização intuitiva da sarcopenia enquanto o termo que descreve a perda, tanto da força quanto da massa muscular, em virtude do processo de envelhecimento [10]. Essa fusão de conceitos remete a uma existência de causalidade entre a sarcopenia e a dinapenia, influenciando o modo de pensar dos pesquisadores, na sarcopenia, como responsável pela ocorrência da dinapenia [8]. A dinapenia, no entanto, pode ter várias causas, não somente relacionada a perda de massa muscular [9].

Sarcopenia vs. Dinapenia: prognóstico e mecanismos fisiológicos

Apesar de não predispor risco direto à vida, a sarcopenia é fator de risco para situações de considerável morbimortalidade como: quedas da própria altura, doenças cardiovasculares e respiratórias, restrição da mobilidade e redução da qualidade de vida [2]. Por esse motivo, é de suma importância que a sarcopenia seja rastreada precocemente e que o tratamento se inicie o mais breve possível.

A literatura científica é vasta em relação as influências dos fatores neuromusculares na ocorrência de sarcopenia e dinapenia. Alguns estudos, por exemplo, demonstraram que no início do exercício resistido, os ganhos referentes a força muscular não se deviam a capacidade física muscular intrínseca, mas sim devido a fatores como aumento da ativação e da descarga de unidades motoras [11,12]. Clark & Manini evidenciaram que a diminuição da carga impactou em maior perda de força muscular do que diminuição de massa muscular [13]. Além disso, fatores neurológicos como o desacoplamento da excitação-contração na musculatura esquelética e alterações no comando central explicaram a maior parte da perda de força muscular [13].

O envelhecimento, nesse sentido, reduz a quantidade de unidades motoras, além de influenciar na sua reorganização, com a substituição de unidades motoras do tipo 2 por unidades motoras do tipo 1 [14] e na diminuição na taxa máxima de disparos de potenciais de ações das unidades motoras [12]. Tem influência ainda na hiporreflexia de neurônios motores superiores e inferiores, assim como na diminuição da velocidade de condução do estímulo nervoso [15]. Todas essas alterações são responsáveis pela atrofia muscular característica dos idosos [16] e por esse motivo a sarcopenia é comumente associada ao envelhecimento [8].

Dessa forma, diversos fatores que influenciam na força muscular são mais destacados, sejam de natureza intrínseca ao músculo, como a quantidade de massa muscular, ou neuromuscular, associados a capacidade de ativação da placa motora, taxa de disparo de potenciais de ação, aprendizado motor e sinergia excitatória. No entanto, há pouco destaque para a influência de fatores metabólicos que podem determinar a diminuição da força muscular.

Obesidade sarcopênica e obesidade dinapênica: consequências à saúde

A obesidade sarcopênica é uma condição que descreve o declínio da força muscular e massa muscular em obesos, definida pela coexistência de dois diagnósticos: a obesidade e a sarcopenia [3,4,17]. A soma das duas comorbidades levam a

maior gravidade no desenvolvimento de outras doenças do que apenas uma delas isoladas [3,4], além disso uma condição pode ser precursora da outra à medida que, por exemplo, a obesidade pode estar relacionada ao sedentarismo, que é um fator de risco para o desenvolvimento da sarcopenia e vice-versa [18]. O critério da coexistência dos diagnósticos de obesidade e sarcopenia na obesidade sarcopênica tem sido questionado [3,4,18] em relação a sua eficiência, uma vez que os critérios diagnósticos da sarcopenia utilizados são voltados para o paciente idoso, como os descritos pela EWGSOP2.

Alguns estudos na literatura utilizaram o termo “obesidade dinapênica” para se referir à obesidade sarcopênica, utilizando o mesmo conceito [19-21]. A obesidade dinapênica, no entanto, remete a ideia inicial de dinapenia, ou seja, da perda de força muscular em pacientes obesos e talvez fosse mais eficaz para definir a obesidade que cursa com diminuição da força muscular [19]. Enquanto a obesidade sarcopênica seria definida como a obesidade apenas com a diminuição da massa muscular, sem repercussões negativas na força ou até mesmo com melhoria, como visto nos estudos [5,6].

É uma limitação atual para os estudos sobre obesidade sarcopênica a ausência de critérios diagnósticos que sejam voltados para a população jovem, visto que a obesidade sarcopênica não está restrita aos idosos [4], não isolando apropriadamente os fatores neuromusculares dos fatores metabólicos.

Mecanismos fisiológicos da obesidade sarcopênica

Em indivíduos obesos, há o aumento do depósito de lipídios em ambiente intramuscular em função do aumento da resistência à insulina [22]. A sarcopenia, nesse cenário, se desenvolve devido a condições crônicas e sistêmicas de inflamação leve e a carga corpórea aumentada [23].

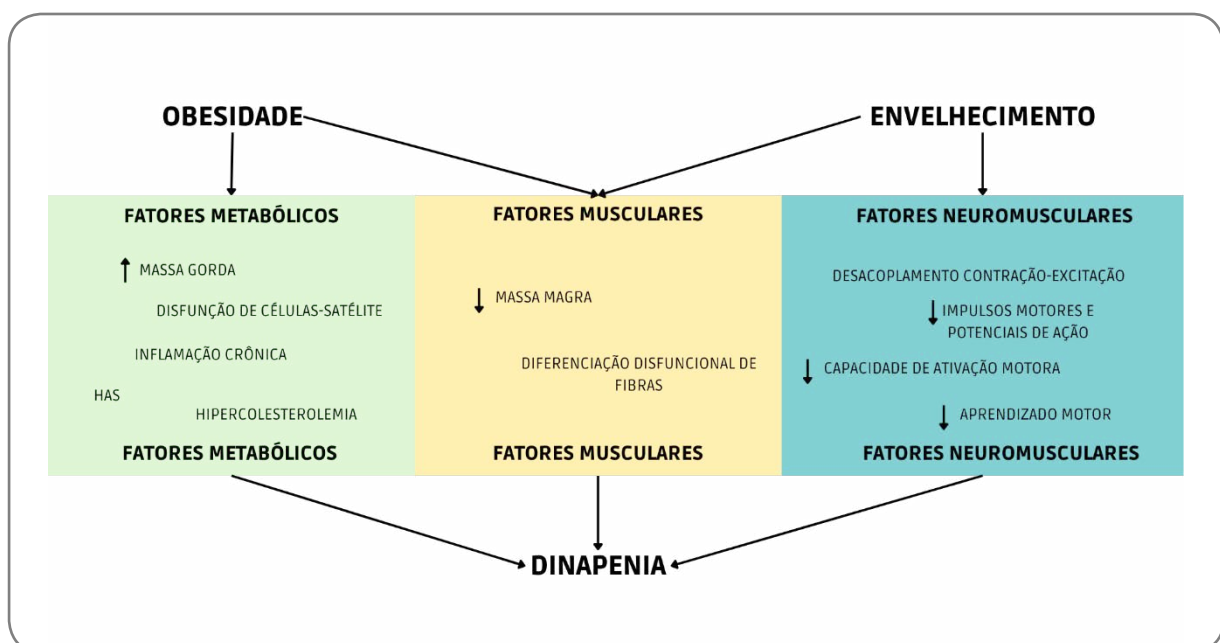
A obesidade também é fator de risco para hipertensão arterial sistêmica e de hipercolesterolemia, condições que podem influenciar também na função osteomuscular [1]. A hipertensão pode contribuir para o dano tecidual quando dificulta a troca de substratos necessários para a sobrevivência do mesmo [24], enquanto a hipercolesterolemia além de poder desregular o metabolismo lipídico, o que influencia na disfunção endotelial, pode estar relacionada ao dano tecidual nos tendões, à diminuição na densidade mineral óssea e osteoartrite [25-27].

As fibras musculares estão em constante processo de degeneração e regeneração, decorrentes do mecanismo de inflamação e reparo tecidual, respectivamente, sendo esse comportamento um dos responsáveis pelo crescimento e remodelamento muscular [22]. Ainda nesse sentido, observa-se que a obesidade pode levar a complicações metabólicas que prejudicam a angiogênese e formação de novas fibras musculares [1]. Essa desregulação leva a deposição de tecido fibroso - do processo de reparo tecidual - e de tecido adiposo, levando a perda estrutural e, conseqüentemente, funcional [28].

A obesidade também pode estar relacionada a um desequilíbrio quantitativo nas fibras musculares oxidativas e glicolíticas [29]. As fibras musculares oxidativas

são dotadas de maior número de células-satélite e, como a obesidade dificulta a ativação dessas células, as fibras musculares glicolíticas substituem as funções das fibras oxidativas [1]. Essa mudança é um efeito da inflamação crônica de baixo nível e influencia negativamente na regeneração muscular [1].

A obesidade estabelece um ambiente desfavorável para a ativação de células satélite, impedindo a sua proliferação e diferenciação em fibras musculares [30,31]. Os macrófagos atraídos pelo processo inflamatório crônico oriundo da obesidade também podem inibir a atividade de células-satélite [32]. Células Progenitoras Fibro-adipogênicas ou FAPs são células que atuam no reparo muscular, mas na ausência da atividade de células satélites diferenciam-se em fibroblastos e adipócitos, caracterizando a deposição lipídica intramuscular [33] e retroalimentando a condição inflamatória da obesidade. A figura 1 apresenta uma organização de fatores musculares, neuromusculares e metabólicos em um único sistema.



Fonte: Próprio autor

Figura 1 - Sistema multifatorial do mecanismo fisiológico da dinapenia no idoso obeso

Cirurgia bariátrica: associações com a sarcopenia e a dinapenia

A cirurgia bariátrica é o método mais utilizado e que tem apresentado os melhores resultados para o tratamento da obesidade severa no que tange a redução do peso e da gordura corporal, além de apresentar melhorias significativas na morbimortalidade do indivíduo [5,6,34-36]. A cirurgia bariátrica remete o paciente a uma fase rápida de perda de peso após a intervenção e uma fase seguinte de estabilidade de peso [6].

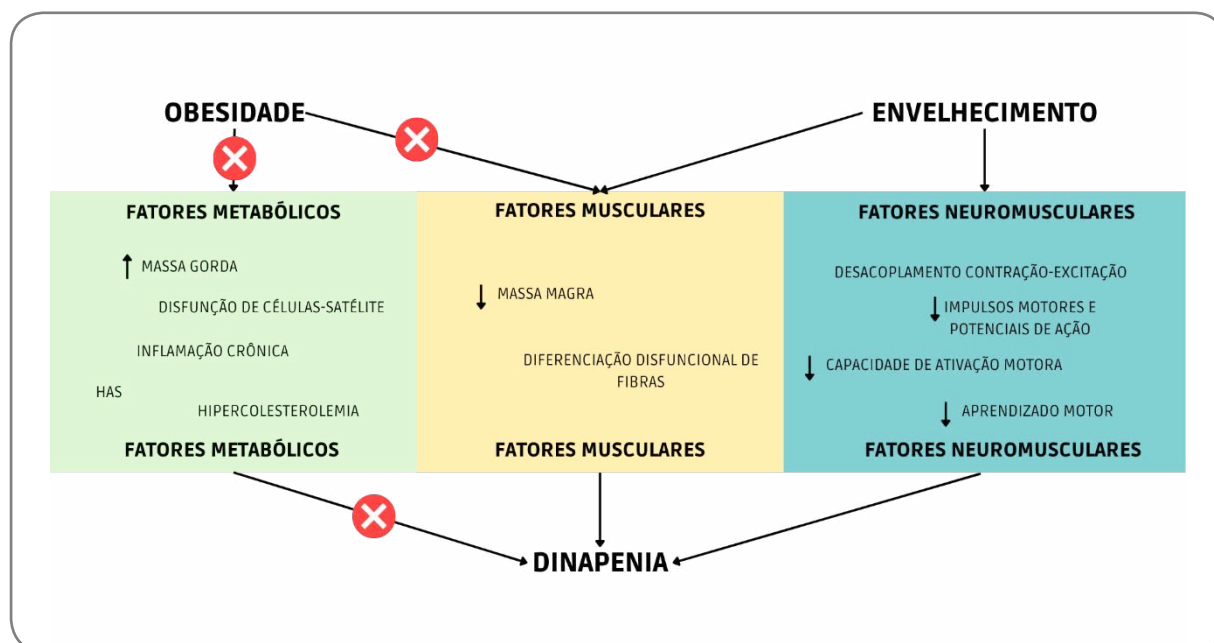
Em virtude da maior quantidade de massa corporal total, o paciente obeso também apresenta maior quantidade de massa muscular em relação a um indivíduo não-obeso [6]. Durante a fase rápida de perda de peso, há uma redução significativa da quantidade de massa muscular que pode levar o indivíduo a desenvolver sarcopenia [6].

Estratégias para a prevenção da sarcopenia e dinapenia na cirurgia bariátrica

Alguns estudos mostraram que indivíduos que passaram por cirurgia bariátrica apresentaram melhorias na força muscular, mesmo com a diminuição da massa muscular [5,6]. Ao comparar mulheres com obesidade sarcopênica dois anos pós-cirurgia bariátrica com mulheres com obesidade sarcopênica que não foram submetidas a mesma cirurgia [6], identificou-se que o desempenho ao teste de sentar-levantar cinco vezes da cadeira foi superior no grupo da intervenção, mesmo quando ambos os grupos apresentavam diagnóstico de obesidade sarcopênica. O resultado desse teste para o grupo intervenção ainda era compatível com sarcopenia, segundo o critério da EWGSOP2, porém foi demonstrada melhoria significativa com o grupo comparado.

No estudo de Coral et al. [5], indivíduos foram avaliados pré-cirurgia bariátrica e comparados seis meses pós-cirurgia. Apesar da redução significativa de massa muscular, houve melhorias importantes na performance muscular, avaliados com a velocidade da marcha e no “teste de levantar-se e ir”.

Assumir que a perda de força está vinculada à perda de massa muscular é intuitivo, porém existem outros fatores, como visto na figura 2, que podem impactar de maneira mais efetiva – positivamente ou negativamente - na força muscular. No caso da obesidade, a perda rápida de peso proporcionada pela cirurgia pode reverter fatores metabólicos que influenciam na ocorrência de sarcopenia e dinapenia, podendo pesar ainda mais do que fatores musculares e fatores neuromusculares.



Fonte: Próprio autor

Figura 2 - Sistema multifatorial da dinapenia no paciente obeso idoso pós-cirurgia bariátrica

Conclusão

O estado da arte da sarcopenia demonstra que os autores costumam assumir que existe uma relação de causalidade entre sarcopenia e dinapenia. O abandono ao uso do termo dinapenia evidencia esse fato e restringe o modo de pensar à existência

de uma natureza intrínseca entre os dois termos. Por esse motivo, o melhor desempenho encontrado nos pacientes submetidos a cirurgia bariátrica em relação a força muscular, apesar da diminuição da massa muscular, remete a uma conclusão contraintuitiva. Existem diversos fatores – musculares, neuromusculares e metabólicos – para o desempenho muscular, além de diferentes pesos a ponderar para cada uma dessas influências que, somados, podem desequilibrar negativamente (dinapenia) ou positivamente, sendo a sarcopenia, no seu conceito inicial, apenas um desses fatores. Assim, mais estudos são necessários para investigar a natureza da relação sarcopenia-dinapenia e o peso da influência de outros fatores nessas condições.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Fontes de financiamento

Para a elaboração desse trabalho não houve fonte de financiamento.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Takenami LI, Santos CPC, Bomfim ES, Filha AM SG, **Revisão de Literatura:** Takenami LI, Lagares LS, Almeida LAB; **Redação do manuscrito:** Takenami LI, Lagares LS, Macedo RC; **Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante:** Santos CPC, Filha AM SG, Bomfim ES, Almeida LAB

Referências

1. Collins KH, Herzog W, MacDonald GZ, Reimer RA, Rios JL, Smith IC, et al. Obesity, metabolic syndrome, and musculoskeletal disease: Common inflammatory pathways suggest a central role for loss of muscle integrity. *Front Physiol* 2018;9. <https://doi.org/0.3389/fphys.2018.00112>
2. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing* 2019;48:16-31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
3. Ciudin A, Simó-Servat A, Palmas F, Barahona MJ. Sarcopenic obesity: a new challenge in the clinical practice. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2020;10:672-81. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2020.03.004>
4. Barazzoni R, Bischoff S, Boirie Y, Busetto L, Cederholm T, Dicker D, et al. Sarcopenic obesity: time to meet the challenge. *Clin Nutr* 2018 (6 Pt A):1787-93. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.04.018>
5. Coral RV, Bigolin AV, Machry MC, Menguer RK, Pereira-Lima JC, Contin I, et al. Improvement in muscle strength and metabolic parameters despite muscle mass loss in the initial six months after bariatric surgery. *Obes Surg* 2021;31(10):4485-91. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05634-0>
6. Buzza AFB, Machado CA, Pontes F, Sampaio LG, Contador JS, Sampaio CL, et al. Prevalence of sarcopenia in women at stable weight phase after Roux-en-Y gastric bypass. *Arch Endocrinol Metab* 2022; <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000494>
7. Clark BC, Manini TM. Functional consequences of sarcopenia and dynapenia in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13(3):271-6. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328337819e>
8. Dynapenia S, Clark BC, Manini TM. Sarcopenia 6 ¼ Dynapenia. *J Gerontol* [Internet] 2008 [citado 28 jan 2022];63(8):829-34. Disponível em: http://www.insideoutsidespa.com/archive/Clark_Sarcopenia_Dynapenia.pdf
9. Delmonico MJ, Beck DT. The current understanding of sarcopenia: Emerging tools and interventional possibilities. *Am J Lifestyle Med* 2017;11:167-81. <https://doi.org/10.1177/1559827615594343>
10. Chao YP, Fang WH, Chen WL, Peng TC, Yang WS, Kao TW. Exploring muscle health deterioration and its determinants among community-dwelling older adults. *Front Nutr* 2022;9. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.817044>
11. Gabriel DA, Kamen G, Frost G. Neural adaptations to resistive exercise: Mechanisms and recommendations for training practices. *Sport Med* 2006;36(2):133-49. <https://doi.org/10.2165/00007256-200636020-00004>
12. Kamen G. Aging, resistance training, and motor unit discharge behavior. *Can J Appl Physiol* 2005;30(3):341-51. <https://doi.org/10.1139/h05-126>

13. Clark BC, Manini TM, Bolanowski SJ, Ploutz-Snyder LL. Adaptations in human neuromuscular function following prolonged unweighting: II. Neurological properties and motor imagery efficacy. *J Appl Physiol* 2006;101(1):264-72. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01402.2005>
14. Lexell J. Evidence for nervous system degeneration with advancing age. *J Nutr* 1997;127:1011-3. <https://doi.org/10.1093/jn/127.5.1011S>
15. Kido A, Tanaka N, Stein RB. Spinal excitation and inhibition decrease as humans age. *Can J Physiol Pharmacol* 2004;82(4):238-48. <https://doi.org/10.1139/y04-017>
16. Delbono O. Neural control of aging skeletal muscle. *Aging Cell* 2003;2(1):21-9. <https://doi.org/10.1046/j.1474-9728.2003.00011.x>
17. Kwon YN, Yoon SS, Lee KH. Sarcopenic obesity in elderly Korean women: A nationwide cross-sectional study. *J Bone Metab* 2018;25(1):53-8. <https://doi.org/10.11005/jbm.2018.25.1.53>
18. Donini LM, Busetto L, Bauer JM, Bischoff S, Boirie Y, Cederholm T, et al. Critical appraisal of definitions and diagnostic criteria for sarcopenic obesity based on a systematic review. *Clin Nutr* 2020 39(8):2368-88.
19. Scott D, Chandrasekara SD, Laslett LL, Cicuttini F, Ebeling PR, Jones G. Associations of sarcopenic obesity and dynapenic obesity with bone mineral density and incident fractures over 5-10 years in community-dwelling older adults. *Calcif Tissue Int* 2016;99(1):30-42. <https://doi.org/10.1007/s00223-016-0123-9>
20. Rossi AP, Bianchi L, Volpato S, Bandinelli S, Guralnik J, Zamboni M, et al. Dynapenic abdominal obesity as a predictor of worsening disability, hospitalization, and mortality in older adults: results from the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2017;72(8):1098-104. <https://doi.org/10.1093/gerona/glw203>
21. Batsis JA, Zbehlik AJ, Pidgeon D, Bartels SJ. Dynapenic obesity and the effect on long-term physical function and quality of life: Data from the osteoarthritis initiative physical functioning, physical health and activity. *BMC Geriatr* 2015;15(1). <https://doi.org/10.1186/s12877-015-0118-9>
22. Akhmedov D, Berdeaux R. The effects of obesity on skeletal muscle regeneration. *Front Physiol* 2013;4:1-12. <https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00371>
23. Hoy D, Geere JA, Davatchi F, Meggitt B, Barrero LH. A time for action: Opportunities for preventing the growing burden and disability from musculoskeletal conditions in low- and middleincome countries. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2014;28(3):377-93. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2014.07.006>
24. McMaster WG, Kirabo A, Madhur MS, Harrison DG. Inflammation, immunity, and hypertensive end-organ damage. *Circ Res* 2015;116(6):1022-33. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303697>
25. Tilley BJ, Cook JL, Docking SI, Gaida JE. Is higher serum cholesterol associated with altered tendon structure or tendon pain? A systematic review. *Br J Sports Med*. 2015;49(23):1504-9. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095100>
26. Farnaghi S, Prasadam I, Cai G, Friis T, Du Z, Crawford R, et al. Protective effects of mitochondria-targeted antioxidants and statins on cholesterol-induced osteoarthritis. *FASEB J* 2017;31(1):356-67. [10.1096/fj.201600600R](https://doi.org/10.1096/fj.201600600R)
27. Makovey J, Chen JS, Hayward C, Williams FMK, Sambrook PN. Association between serum cholesterol and bone mineral density. *Bone* 2009;44(2):208-13. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2008.09.020>
28. Karalaki M, Fili S, Philippou A, Koutsilieris M. Muscle regeneration: Cellular and molecular events. In *Vivo (Brooklyn)* [Internet] 2009 [citado 21 jan 2022];23(5):779-96. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19779115/>
29. Pattanakuhar S, Pongchaidecha A, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. The effect of exercise on skeletal muscle fibre type distribution in obesity: From cellular levels to clinical application. *Obes Res Clin Pract* 2017;11(5):112-32. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2016.09.012>
30. D'Souza DM, Trajcevski KE, Al-Sajee D, Wang DC, Thomas M, Anderson JE, et al. Diet-induced obesity impairs muscle satellite cell activation and muscle repair through alterations in hepatocyte growth factor signaling. *Physiol Rep* 2015;3(8):1-12. <https://doi.org/10.14814/phy2.12506>
31. Meng J, Bencze M, Asfahani R, Muntoni F, Morgan JE. The effect of the muscle environment on the regenerative capacity of human skeletal muscle stem cells. *Skelet Muscle* 2015;5(1):1-12. <https://doi.org/10.1186/s13395-015-0036-8>
32. Tidball JG, Vallalta SA. Regulatory interactions between muscle and the immune system during muscle regeneration. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010;298(5). <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00735.2009>
33. Mann CJ, Perdiguero E, Kharraz Y, Aguilar S, Pessina P, Serrano AL, et al. Aberrant repair and fibrosis development in skeletal muscle. *Skelet Muscle* 2011;1(1):1-20. <https://doi.org/10.1186/2044-5040-1-21>
34. Pauleau G, Goin G, Goudard Y, De La Villeon B, Brardjanian S, Balandraud P. Influence of age on sleeve gastrectomy results. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2018;28(7):827-32. <https://doi.org/10.1089/lap.2017.0696>
35. Gil S, Kirwan JP, Murai IH, Dantas WS, Merege-Filho CAA, Ghosh S, et al. A randomized clinical trial on the effects of exercise on muscle remodelling following bariatric surgery. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2021;12(6):1440-55. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12815>
36. Voican CS, Lebrun A, Maitre S, Lainas P, Lamouri K, Njike-Nakseu M, et al. Predictive score of sarcopenia occurrence one year after bariatric surgery in severely obese patients. *PLoS One* 2018;13(5):1-12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197248>

