

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

FABIANA SOBRAL PEIXOTO SOUZA

**ESTUDO DAS VARIÁVEIS VENTILATÓRIAS,
MARCADORES INFLAMATÓRIOS E CAPACIDADE
FUNCIONAL EM MULHERES SUBMETIDAS A
CIRURGIA BARIÁTRICA**

Orientador: Prof.Dr. Dirceu Costa

Co-orientadora: Prof^a Dr^a Luciana Maria Malosá Sampaio

SÃO PAULO - SP

2014

FABIANA SOBRAL PEIXOTO SOUZA

**ESTUDO DAS VARIÁVEIS VENTILATÓRIAS,
MARCADORES INFLAMATÓRIOS E CAPACIDADE
FUNCIONAL EM MULHERES SUBMETIDAS A
CIRURGIA BARIÁTRICA**

Tese apresentada à Universidade
Nove de Julho, para a obtenção do
título de Doutor em Ciências da
Reabilitação.

Orientador: Prof.Dr. Dirceu Costa

Co- orientadora: Prof^a Dr^a Luciana Maria Malosá Sampaio

SÃO PAULO - SP

2014

Souza, Fabiana Sobral Peixoto.

Estudo das variáveis ventilatórias, marcadores inflamatórios e capacidade funcional em mulheres submetidas a cirurgia bariátrica. / Fabiana Sobral Peixoto Souza. 2014.

III f.

Tese (doutorado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2014.

Orientador (a): Prof. Dr. Dirceu Costa.

I. Obesidade mórbida. 2. Pulmão. 3. Músculos respiratórios. 4. Inflamação. 5. Capacidade funcional

I. Costa, Dirceu. II. Título

CDU 615.8

São Paulo, 09 de dezembro de 2014.

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno(a): FABIANA SOBRAL PEIXOTO SOUZA

Título da Dissertação: "Estudo das variáveis ventilatórias, marcadores inflamatórios e capacidade funcional em mulheres submetidas à cirurgia bariátrica".

Presidente: PROF. DR. DIRCEU COSTA



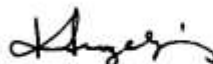
Membro: PROFA. DRA. LUCIANA DIAS CHIAVEGATO



Membro: PROFA. DRA. AUDREY BORGHI SILVA



Membro: PROFA. DRA. KATIA DE ANGELIS



Membro: PROF. DR. RODOLFO DE PAULA VIEIRA



Dedicatória

Dedico este trabalho a todas as pacientes submetidas à cirurgia bariátrica e que neste momento, em sua maioria, conseguem entender que as dificuldades quando superadas expressam uma conquista que dura eternamente.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, por fazer acreditar que as pedras do caminho são apenas uma gota de luz e esperança.

Aos meus pais, por serem guia e fonte de toda a minha formação.

Ao meu esposo, pelo companheirismo, amor incondicional e por mostrar que persistir com fé destrói barreiras e faz vencer qualquer desafio.

Ao Prof. Dr. Dirceu Costa, agradeço pela honra de aceitar-me como orientanda, pelos conhecimentos compartilhados e por tornar possível a realização deste projeto.

À professora Dra Luciana Malosá, por compartilhar seu conhecimento e amizade.

Às voluntárias do projeto, pela disponibilidade e confiança.

À aluna de iniciação científica Poliane Nascimento, pelo auxílio e comprometimento no período de coleta e grande amizade.

Aos funcionários do núcleo de tratamento da obesidade do Hospital Mandaqui pelo grande apoio para execução do projeto, em especial Dr. Rafael Mellilo, Ione e Ana Lúcia.

À amiga Eloisa Sanches pela amizade e acolhida em seu lar.

À amiga Eryca Jesus pela ajuda nos testes ergoespirométricos.

Aos colegas do laboratório de avaliação funcional respiratória, Evelim, Elaine, Michelle e Natália, pela contribuição e pelos momentos de alegrias e tristezas durante o trajeto.

Aos funcionários da UNINOVE, Heraldo, Márcia, Alcione e Alicia pela grande ajuda concedida nas análises.

À técnica de enfermagem, Fatima, pelas coletas sanguíneas.

Aos colegas do Laboratório de Reabilitação Pulmonar, Anderson, Carina e Jaqueline, pela total compreensão e ajuda com o equipamento ergoespirométrico.

Ao professor Dr. Rodolfo de Paula e seus alunos de pós graduação, Nicole, Flávia e Manoel pelo auxílio nas análises.

Aos professores da pós-graduação da UNINOVE, Fernanda Lanza, Simone Dal Corso e Katia De Angelis, pelos importantes ensinamentos.

À Capes, pela bolsa concedida, e a Fapesp, pelo apoio financeiro, vitais para a realização desta pesquisa.

RESUMO

Contextualização: A obesidade é considerada um problema de saúde pública. O desequilíbrio entre os mecanismos pró e anti-inflamatório é responsável pela inflamação crônica de baixo grau. Além de várias morbidades associadas a obesidade, esses indivíduos apresentam disfunções respiratórias e alteração na capacidade funcional o que reflete na capacidade física.

Objetivos: investigar o impacto da perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica: na função pulmonar, na força muscular respiratória (FMR) e, nos marcadores inflamatórios sistêmicos e pulmonares, de mulheres obesas sem alteração da função pulmonar; avaliar a reprodutibilidade do incremental shuttle walk test (ISWT) em mulheres com obesidade mórbida; avaliar a capacidade funcional e o consumo de oxigênio por meio do ISWT em mulheres submetidas a cirurgia bariátrica. **Métodos:** Realizou-se três estudos, dois longitudinais e um transversal, nos quais foram avaliadas mulheres com obesidade mórbida. Foram realizadas as medidas antropométricas e de composição corporal, dos volumes e capacidades pulmonares, das pressões respiratórias máximas, dosagens dos marcadores inflamatórios sistêmicos e pulmonares e avaliação da capacidade funcional. **Resultados:** Após a cirurgia bariátrica as obesas apresentaram melhora na função ventilatória, redução nos marcadores inflamatórios presentes no sangue e no escarro induzido, o ISWT mostrou-se reprodutível e confiável em mulheres com obesidade mórbida, e esse aplicado após a cirurgia bariátrica mostrou que as obesas apresentaram aumento na distância percorrida, mas não no consumo de oxigênio (VO_2 pico) avaliado durante o teste. **Conclusão:** Mulheres com obesidade mórbida, sem alteração na função pulmonar, apresentaram melhora na função ventilatória e dos marcadores inflamatórios sistêmicos e respiratórios após perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica. A prática de dois testes na população de obesas mórbidas parece ser desnecessária, apresentando uma excelente reprodutibilidade. O ISWT forneceu informações úteis sobre o estado funcional e capacidade física após a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica.

Palavras chave: Obesidade mórbida, Pulmão, Músculos respiratórios, Inflamação, Capacidade funcional

ABSTRACT

Background: Obesity is a public health problem. The imbalance between pro- and anti-inflammatory mechanisms is responsible for chronic inflammation of low grade. Besides multiple morbidities associated with obesity, these individuals have respiratory dysfunction and changes in functional capacity which reflects the physical capacity.

Objectives: To investigate the impact of weight loss induced by bariatric surgery in pulmonary function, respiratory muscle strength (RMS) and in systemic and pulmonary inflammatory markers of obese women without changes in pulmonary function; to evaluate the reproducibility of the incremental shuttle walk test (ISWT) in women with morbid obesity; to assess functional capacity and oxygen consumption through ISWT in women undergone bariatric surgery. **Methods:** Three studies were performed, two longitudinals and one cross in which morbid obesity women were evaluated. It were conducted anthropometric measurements and body composition, lung volume and capacity data, maximal respiratory pressures, dosages of systemic and pulmonary inflammatory markers and functional capacity evaluation. **Results:** After bariatric surgery, it were observed improviment of the lung function and reduction of the inflammatory markers in the blood and induced sputum. ISWT proved to be reproducible and reliable test in women with morbid obesity and after bariatric surgery. showing an increase in distance traveled, but not oxygen consumption (VO_2 peak) assessed during the test. **Conclusion:** Women with morbid obesity, with no change in lung function, showed improved respiratory function and respiratory and systemic inflammatory markers after weight loss induced by bariatric surgery. The application of two tests in the population of morbidly obese appears to be unnecessary because it had an excellent reproducibility. The ISWT provided useful information on functional status and physical function after weight loss induced by bariatric surgery.

Keywords: Morbid obesity, Lung, Respiratory muscles, inflammation, functional capacity

SUMÁRIO

1. Contextualização.....	13
1.1 Obesidade e epidemiologia.....	13
1.2 Obesidade e inflamação.....	14
1.3 Obesidade e função pulmonar.....	17
1.3.1 Causas inflamatórias.....	19
1.3.1.1 Papel da adiponectina.....	20
1.3.1.2 Papel da leptina.....	20
1.3.2 Causas mecânicas.....	21
1.4 Obesidade e capacidade funcional.....	23
1.5 Cirurgia bariátrica, inflamação e restauração da função ventilatória.....	24
1.6 Cirurgia bariátrica e capacidade funcional.....	26
2. Justificativas.....	28
3. Objetivos.....	29
3.1 Objetivo geral.....	29
3.2 Objetivos específicos.....	29
4. Materiais e métodos.....	29
4.1 Amostra e aspectos éticos.....	29
4.2. Procedimentos experimentais.....	32
4.2.1 Padrão de atividade física.....	32
4.2.2 Parâmetros antropométricos.....	33
4.2.3 Medida dos volumes, capacidades pulmonares.....	34
4.2.4 Medida das pressões respiratórias máximas.....	35
4.2.5 Dosagem dos marcadores inflamatórios sistêmicos.....	37
4.2.6 Dosagem dos marcadores inflamatórios pulmonares.....	38
4.2.7 Avaliação da capacidade funcional.....	41
5. Referências bibliográficas.....	44
6. Resultados.....	51
Artigo 1- Impacto da perda de peso na função ventilatória e marcadores inflamatórios sistêmicos e pulmonares em mulheres com obesidade mórbida.....	52
Artigo 2- Reprodutibilidade do incremental shuttle walk teste em mulheres com obesidade mórbida.....	75
Artigo 3- Teste de caminhada com carga progressiva em mulheres com obesidade mórbida após cirurgia bariátrica.....	9
6. Considerações finais.....	109
ANEXO.....	111

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 (Artigo 1). Idade, características antropométricas, clínicas, valores de PRM e de função pulmonar antes e após a cirurgia bariátrica	59
Tabela 2 (Artigo 1). Regressão linear múltipla entre características antropométricas e citocinas presentes no escarro.....	63
Table 1 (Artigo 2). Sample Characteristics.....	82
Table 2 (Artigo 2). Distance walked and Physiological responses and physical characteristics at the two assessments.....	83
Tabela 1 (Artigo 3). Características antropométricas, espirométricas e do nível de atividade física, antes e após cirurgia bariátrica.....	98
Tabela 2 (Artigo 3). Respostas fisiológicas do ISWT.....	100

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Disfunções relacionadas a obesidade.....	16
Figura 2. Associação entre asma e obesidade.....	18

Figura 3. Obesidade e volumes pulmonares.....	22
Figura 4. Fluxograma das obesas desde a seleção até a avaliação final.....	31
Figura 5. Aparelho de bioimpedância Biodynamics® modelo 450 marcaTBW, São Paulo, Brasil.....	34
Figura 6. Posicionamento durante a realização das manobras.....	34
Figura 7. Posicionamento das voluntárias durante e a realização das medidas das pressões respiratórias máximas.....	36
Figura 8. Ilustração de coleta da coleta sanguínea.....	37
Figura 9. Centrífuga de tubos vacutainers, modelo 2068L, marca FANEM®, São Paulo, Brasil.....	38
Figura 10. Inalação para coleta do escarro induzido.....	39
Figura 11. Ilustração da preparação do sobrenadante do escarro.....	39
Figura 12. Botão celular sendo colocado na câmara de Neubauer, contagem total de células em microscópio eletrônico.....	40
Figura 13. Centrífuga excelsa flex marca FANEM® modelo 3400, SP, Brasil.....	41
Figura 14. Coleta de repouso VO ₂ , ilustração da realização do ISWT.....	42
Figura 1 (Artigo 1). Fluxograma da Triagem e Avaliações.....	58
Figura 2 (Artigo 1). Concentrações dos marcadores inflamatórios sistêmicos antes e após a cirurgia bariátrica.....	61
Figura 3 (Artigo 1).Concentrações dos marcadores inflamatórios do escarro, antes e após a cirurgia bariátrica.....	62
Figure 1 (Artigo 2).Concordance between the mean values of distance test 1 and test 2, using Bland-Altman plots. Mean±standard deviation (SD) 1.96 (in cmH ₂ O), 95%CI vs. mean difference between the mean values of distance 1 and distance 2.....	84
Figura 1 (Artigo 3). Fluxograma da Triagem e Avaliações.....	97
Figura 2 (Artigo 3).valores na distância percorrida e prevista antes e após a cirurgia bariátrica.....	99

ABREVIATURAS

CC- Circunferência da cintura

CEP- Comitê de Ética para Pesquisa

CI- Capacidade inspiratória
CP- Circunferência do pescoço
CRF- Capacidade residual funcional
CVF- Capacidade vital forçada
CVL- Capacidade vital lenta
FMR- Força muscular respiratória
IL-1beta- Interleucina 1beta
IL-6- interleucina 6
IL-8- Interleucina 8
IMC- índice de massa corporal
ISWT- Incremental Shuttle Walk Test
LBA- lavado broncoalveolar
MGC- Massa gorda corporal
MMC- Massa magra corporal
PAI-1- Inibidor do plasminogênio do tipo 1
PCR- Proteína C Reativa
PRM- Pressões respiratórias máximas
RCQ- Relação cintura quadril
TA- Tecido adiposo
TC6- Caminhada de seis minutos
TCLE- Termo de consentimento livre e esclarecido
TNF- α - Fator de necrose tumoral alfa
VEF₁- Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VO₂max- Consumo máximo de oxigênio
VRE- Volume de reserva expiratório
VRI- Volume de reserva inspiratório
VVM- Ventilação voluntária máxima
WHO- World Health Organization

1. Contextualização

1.1 Obesidade e Epidemiologia

Segundo a organização mundial da saúde, a obesidade é definida como o acúmulo de gordura, anormal ou excessivo, que apresenta risco para a saúde e é quantificada pelo índice de massa corporal (IMC), dado pela massa corporal do indivíduo (em quilogramas) dividido pelo quadrado da sua altura em metros (WHO, 2014). É considerado obeso aquele sujeito que apresentar um $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$. Quanto à gravidade, a Organização Mundial da Saúde propõe as seguintes classificações: Obesidade grau I, quando o IMC está entre 30 e $34,9 \text{ kg/m}^2$; grau II, quando o IMC está entre 35 e $39,9 \text{ kg/m}^2$; e obesidade grau III, quando o IMC ultrapassa 40 kg/m^2 (Marcelino, Patrício 2011), que também passa a ser denominada obesidade mórbida.

A obesidade é um problema de saúde pública que tem alcançado proporções epidêmicas, com uma prevalência crescente em todo o mundo, aumentando o risco de desenvolvimento de doenças metabólicas crônicas, tornando-se uma questão econômica pelos altos custos com as doenças associadas a obesidade (Rodríguez-Hernández, 2013). Mundialmente, em 2008, mais de 1,4 bilhões de adultos, com 20 anos de idade ou mais, estavam acima do peso. Destes, mais de 200 milhões de homens e quase 300 milhões de mulheres eram obesos (WHO, 2014).

A epidemia da obesidade está avançando rapidamente na América do Sul, levando a inevitáveis consequências para a saúde (Arbex et al. 2014). No Brasil um levantamento do Ministério da Saúde mostrou que mais da metade da população adulta (50,8%) está acima do peso e 17,5 são obesos (Portal Saúde, 2014).

1.2 Obesidade e inflamação

O tecido adiposo (TA) além de armazenar energia também desempenha um papel fundamental na homeostase do gasto energético, regulação do apetite, na regulação da glicose, e imunidade. Ambos, genética e ambiente, exercem papéis importantes na disfunção do tecido adiposo. Este é dividido em tecido adiposo marrom e branco, sendo a maior parte da gordura corporal de adultos composta pelo tecido adiposo branco (Rodeheffer et al. 2008).

O desajuste entre o ganho e gasto energético, tem sido a chave para vários problemas, especialmente no TA. Este exerce um papel importante no desenvolvimento das complicações relacionadas a obesidade (Mraz e Haluzik, 2014).

A obesidade ocorre pela interação entre vários fatores, como desequilíbrio na produção de hormônios, entre a ingestão e gasto energético, atividade física ou resposta a esta, idade e fatores genéticos, bem como alterações emocionais, que podem contribuir para os maus hábitos alimentares (Schuster, 2010). Atualmente o TA não é visto apenas como um “órgão” passivo de armazenamento de triglicerídeos e fonte de ácidos graxos não esterificados, apresenta também alta atividade metabólica, sendo considerado um “órgão” endócrino. Em adição, o TA é composto por estroma de células vasculares e leucócitos. A obesidade está associada com maior quantidade de neutrófilos, macrófagos, células T, células B e mastócitos (Osborn e Elefsky 2012).

As células imunitárias residentes constituem o segundo componente do TA e juntamente com os adipócitos desempenham papéis importantes na manutenção da homeostase. Devido a sua ação endócrina, o TA, que tem sido amplamente investigado nos últimos 10 anos, libera no sistema circulatório mais de 50 tipos de proteínas denominadas adipocinas, que secretam além de adipocinas (leptina e resistina), factor de necrose tumoral alfa (TNF- α), inibidor do plasminogênio do tipo 1 (PAI-1),

podendo contribuir para o desenvolvimento de doenças vasculares (Assad e Sood, 2012). A visfatina tem sido identificada como uma adipocina específica do tecido visceral que pode estar envolvida em doenças como diabetes mellitus e doença cardiovascular, já a adiponectina, uma proteína anti-inflamatória, exerce um importante papel antiaterogênico e antidiabético (Matsuzawa, 2006; Sood, 2009).

A inflamação crônica de baixo grau é uma característica de várias doenças crônicas, como síndrome metabólica, doenças cardiovasculares, diabetes, hipertensão, doença hepática gordurosa não alcoólica, alguns tipos de câncer, entre outros, que também são caracterizadas pela condição de obesidade (Mraz e Haluzik, 2014). A figura 1 mostra outras disfunções relacionadas a obesidade, ocasionadas pela alteração no sistema imunológico.

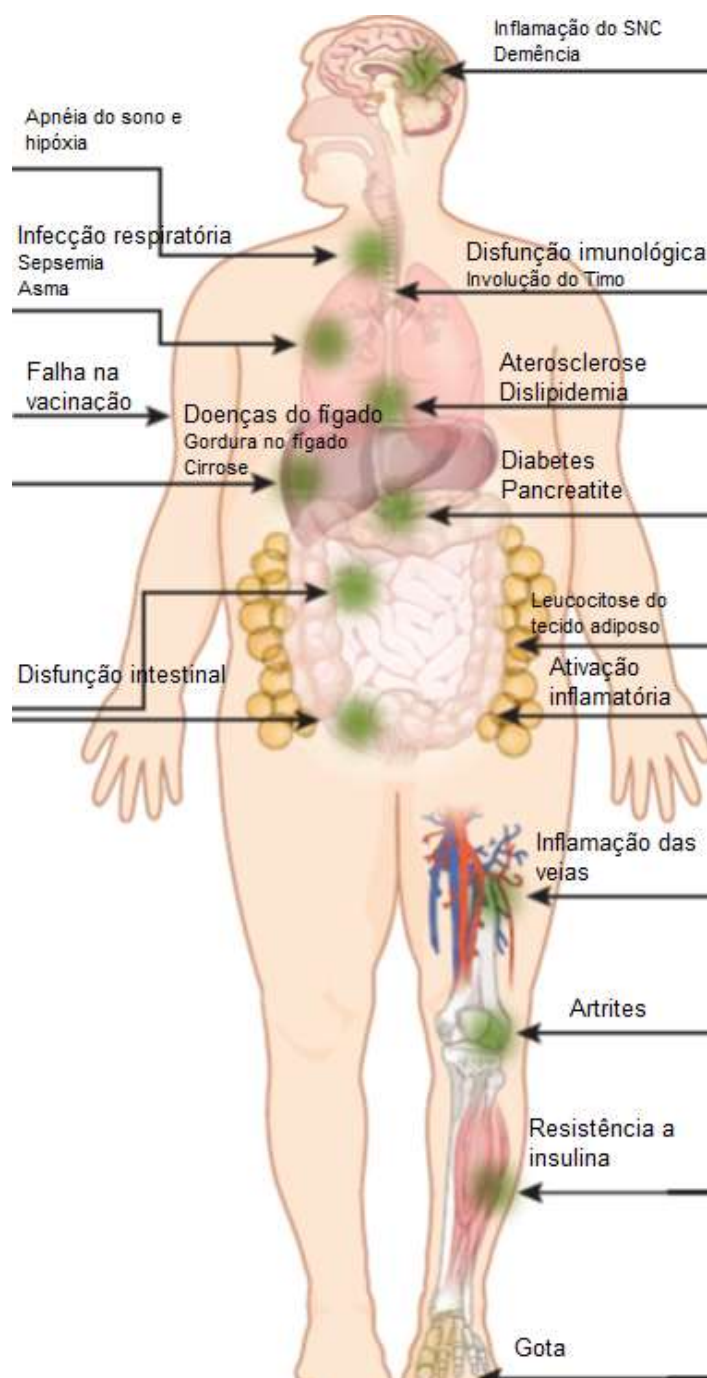


Figura 1: Disfunções relacionadas a obesidade

Fonte: Modificado de Kanneganti e Dixit 2012

1.3 Obesidade e função pulmonar

1.3.1 Causas inflamatórias

Recentes estudos mostram que a obesidade, independentemente é considerada um fator de risco para doenças pulmonares, e os mecanismos que levam essa associação em humanos não estão estabelecidos, embora ocorra uma importante contribuição das adipocinas neste processo (Sood, 2010). Embora tenha havido pouca atenção sobre o impacto da obesidade na função respiratória, estudos mostram a relação inversa entre inflamação sistêmica e função pulmonar (Lecube et al. 2011; Boulet et al. 2012), e isto aumenta a prevalência e morbidade causada pela doença pulmonar (McClean et al. 2008).

O desequilíbrio no perfil inflamatório promove alterações nas respostas da imunidade inata ou adaptativa, aumentando a susceptibilidade do pulmão a lesão (Strieter 2003). Diretamente ou por via sistêmica, as citocinas podem também provocar inflamação das pequenas vias aéreas resultando em edema e fechamento prematuro de pequenas das mesmas (Sood 2009).

Sutherland et al.2008 relataram que a hiperinflação dinâmica após broncoprovocação é maior em pacientes obesos com asma, sugerindo, que os efeitos de broncoespasmo diferem entre obesos e eutróficos. Assim, sintomas respiratórios atribuíveis a obesidade podem ser interpretados como “asma” por um paciente ou seu médico.

O tecido adiposo em indivíduos obesos produz moléculas pro-inflamatórias, semelhante a leptina, TNF- α , interleucina 6 (IL-6), fator de crescimento (TNG- β 1), eotaxina e proteína C Reativa (PCR) e essas substâncias, parecem influenciar na função dos adipócitos, linfócito T (Th1 e Th2) e macrófagos (Wellen et al. 2003; Beuther et al. 2006), embora exista uma relação conclusiva entre obesidade, inflamação de vias

aéreas e asma, uma variedade de informações sugerem que a obesidade pode ter impacto na função pulmonar por várias maneiras (Beuther et al. 2006), conforme visto na figura 2.

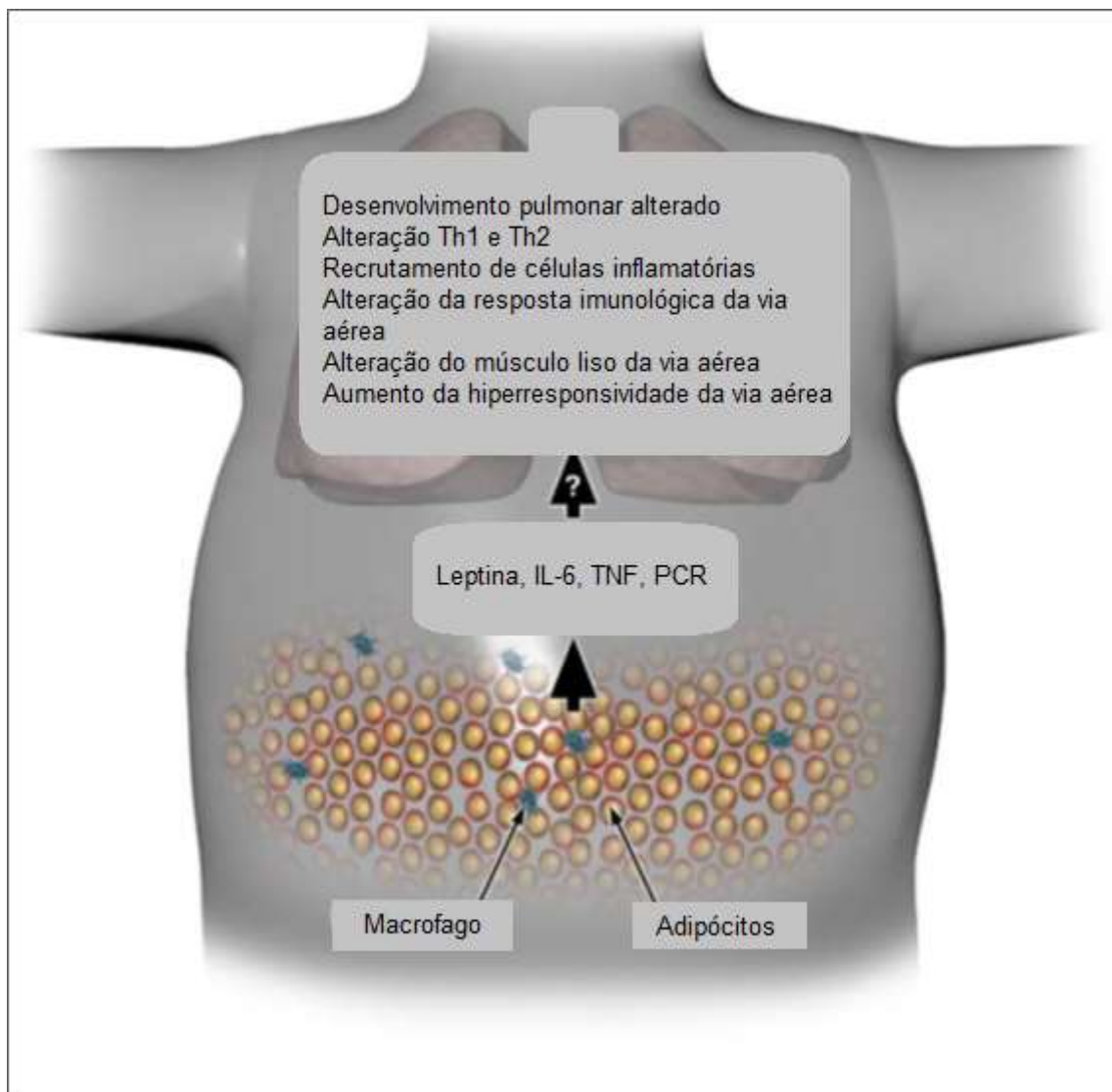


Figura 2: Associação entre asma e obesidade

Fonte: Modificado de Bouther et al. 2006

1.3.1.1 Papel da adiponectina

O indivíduo obeso apresenta menor quantidade de adiponectina, e com a perda de peso ocorre um aumento desta adipocina, a explicação para isso se deve ao fato de que a adiponectina é produzida principalmente pelo TA visceral, o TA aumentado faz com que os triglicerídeos impeçam a produção de adiponectina, e também grandes adipócitos são menos sensíveis a insulina, é possível que a sensibilidade a insulina também seja um determinante para a produção de adiponectina (Havel et al. 2004).

A redução desta adipocina provavelmente ocorre também devido a liberação de macrófagos, TNF- α e IL-6, os quais inibem a sua produção pelos adipócitos, além disso, adiponectina inibe as vias de sinalização de receptores Toll-like receptor (Yamaguchi et al. 2005), suprime a produção de IL-6 e TNF- α , o que mostra reduzir tanto a hiperresponsividade da via aérea (HVA) como neutrofilia em camundongos alérgenos (Shore et al. 2005).

Como descrito anteriormente, a adiponectina está reduzida na obesidade e o efeito protetor da adiponectina no sistema respiratório pode ser atribuído ao fato de que todos os receptores desta adipocina (AdipoR1, AdipoR2, T-caderina, e calreticulina) são expressos em vários tipos de células do pulmão (Miller et al. 2009). A adiponectina, por fim, é transportada a partir do sangue para o fluido de revestimento alveolar através da molécula de caderina-T no endotélio (Hug et al. 2004). Primeiramente, foi observado que ratos com deficiência genética na concentração de adiponectina apresentavam aumento de inflamação sistêmica e pulmonar, além de “simplificação alveolar” (Summer et al. 2008).

Thyagarajan et al. 2010 foram os primeiros a mostrarem uma associação entre adiponectina e função pulmonar em humanos e após acompanhamento de mais de 2000 adultos jovens, foi verificado que as concentrações desta citocina está relacionada

com menor função pulmonar mostrando que em adolescentes existe uma relação causal entre asma e adiponectina. Após 12 meses de dieta e exercício, a massa de gordura foi reduzida de 48% para 38%, assim como aumento nos valores do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e na capacidade vital forçada (CVF), além disso houve uma correlação entre a melhora na função pulmonar e os níveis de adiponectina (Leão da Silva et al.2010).

Segundo Wang, 2014, o principal mecanismo anti-inflamatório da adiponectina se dá pela polarização de macrófagos M1 a partir das células auxiliares de defesa, as Th1 e Th2, aumentando a imunidade e, possivelmente, apresentando efeitos anti-inflamatórios.

1.3.1.2 Papel da leptina

A leptina, além de ser principalmente produzida pelos adipócitos, é também expressada por outros tecidos tais como a placenta, mucosa do fundo gástrico, pâncreas, células epiteliais brônquicas, pneumócitos alveolares do tipo II e macrófagos pulmonares (Bruno et al. 2009; Sood,2010). No entanto, os estudos envolvendo as ações da leptina na função pulmonar são complexos, uma vez que o papel da leptina não pode sempre ser separado da obesidade e da biologia do TA. Atualmente, o efeito de sinalização da leptina no sistema respiratório permanece controverso, possivelmente devido ao fato de a maior parte do conhecimento existente deriva de modelos animais de obesidade o que não podem de forma idêntica representar o estado biológico complexo de obesidade humana (Malli et al. 2010).

Um estudo realizado por Holguin, 2011 mostrou que a concentração de leptina do lavado bronco-alveolar está fortemente correlacionado com os valores do plasma, sugerindo que a leptina é também transportado do sangue para o pulmão por meio de

mecanismos que não são claramente entendidos. Os autores estudaram 21 indivíduos asmáticos e 27 não asmáticos divididos por categorias de IMC e este influenciou apenas na correlação da leptina do lavado broncoalveolar (LBA) com o do plasma, e somente nos pacientes asmáticos.

1.3.2 Causas mecânicas

Vários estudos demonstram uma redução da CVF e VEF₁ à medida que ocorre o aumento do IMC (Sutherland et al. 2008; Salimam et al. 2008). Tal fato pode ser explicado pela alteração mecânica do músculo diafragma, em função do aumento da gordura visceral, que associado aos mecanismos inflamatórios relacionados a obesidade, pode contribuir para deterioração das vias aéreas e pode predispor indivíduos obesos aos efeitos maléficos a longo prazo como infecções respiratórias e exposições ocupacionais e ambientais (Sood, 2009).

A obesidade provoca uma redução na complacência torácica, (Beuther et al. 2006), basicamente por três fatores: excesso de peso que comprime a caixa torácica; infiltração de gordura nos músculos da caixa torácica e, aumento do volume de sangue pulmonar. Estes fatores levam ao aumento do consumo de oxigênio durante a respiração, levando a dispneia (Sin, Jones e Man, 2002).

A figura 3 mostra como a obesidade pode promover alterações nos volumes pulmonares, particularmente no volume de reserva expiratório (VRE) e capacidade residual funcional (CRF), levando a um padrão respiratório rápido e superficial. Associado a isso ocorre a redução do diâmetro das vias aéreas o qual leva ao aumento da hiperresponsividade, devido a alteração na estrutura e função do músculo liso da via aérea (Fredberg et al. 1999).

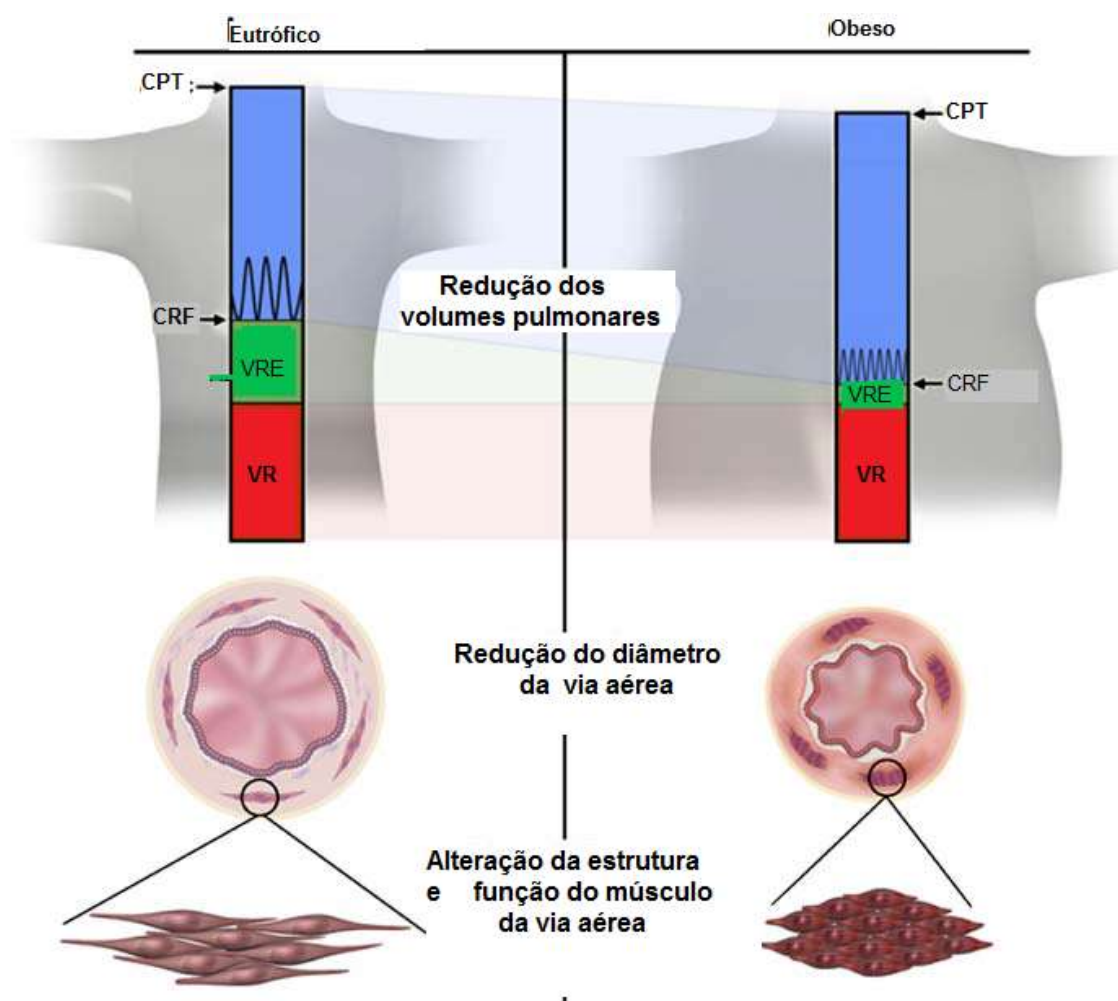


Figura 3: Obesidade e volumes pulmonares
 Fonte: Modificado de Boucher et al. 2006

Segundo Sood, (2009), a redução do VRE ocorre devido ao deslocamento cranial do músculo diafragma pelo abdome obeso e aumento do peso na parede torácica, e como compensação ocorre um aumento da CI.

As alterações mecânicas também promovem alterações da força dos músculos respiratórios. A redução do VRE e da CRF em pacientes com obesidade mórbida é um resultado das alterações mecânicas provocadas pelo aumento da adiposidade abdominal e pelo peso excessivo de TA na parede torácica, um fato que contribui para a diminuição da complacência pulmonar, aumento do trabalho respiratório e resistência

da via aérea, resultando em enfraquecimento dos músculos respiratórios (Guimarães, Martins e Moutinho dos Santos, 2012).

1.4 Obesidade e Capacidade Funcional

Além da inflamação sistêmica, causada pela obesidade, no contexto da função pulmonar, é conhecido o fato de que sujeitos obesos apresentam redução da capacidade funcional (Castello et al. 2011; Soares et al. 2011). A capacidade de caminhar, medida pela distância percorrida, é um parâmetro prático e de baixo custo para se avaliar a capacidade funcional, que também é um importante componente da qualidade de vida, uma vez que reflete a capacidade para realizar as atividades da vida diária (Capodaglio et al. 2013). Os testes de caminhada possuem aplicação clínica generalizada por causa da sua facilidade de administração e similaridade com as atividades da vida diária (Larsson e Reynisdottir, 2008).

A obesidade promove limitações no sistema cardiorrespiratório e metabólico, geralmente resultando em dispneia, que também contribui para limitação na capacidade funcional. Além disso, o estilo de vida sedentário adotado por esses sujeitos obesos contribui para a deficiente tolerância ao exercício (Di Thommazo-Luporini et al. 2012).

Para os obesos uma curta caminhada está associada a um grande gasto de energia, bem como respostas físicas potencialmente adversas, devido a alterações cardiorrespiratórias e alterações biomecânicas na marcha. Portanto, é importante para os profissionais de saúde considerar o impacto da obesidade na caminhada antes de recomendar a avaliação ou prescrição de exercícios (Ohtake, 2008).

A redução da capacidade aeróbia nos sujeitos obesos se deve ao aumento da demanda metabólica para mover o excesso de massa corporal (WHO, 2004). Com isso,

avaliar a capacidade de caminhar desses indivíduos tem se tornado cada vez mais importante para subsidiar possíveis ações terapêuticas e preventivas.

Dentre os testes mais utilizados para avaliar a capacidade funcional nos sujeitos obesos está o teste de caminhada de seis minutos (TC6), amplamente citado na literatura (Browning e Kram, 2005; Gallagher et al. 2005; Castello et al. 2011). Já, o Incremental Shuttle Walk Test (ISWT), que é considerado um dos testes mais usuais para se avaliar o desempenho físico, tem sido pouco explorado e há reduzida documentação literária registrando tal utilização para avaliar a capacidade funcional nessa população. O ISWT, que foi desenvolvido para avaliar a capacidade funcional em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (Singh et al. 1992), tem um caráter incremental e produz respostas fisiológicas próximas às observadas no teste de exercício cardiopulmonar (Onorati et al. 2007).

Alguns autores argumentam que, em se tratando de um teste de caminhada externamente cadenciado, o ISWT é mais reprodutível e produz maiores respostas fisiológicas em comparação aos testes autocadenciados (Singh e Chapter, 2007). Além disso, Solway et al. 2001, em revisão sistemática, destacou a relativa escassez de estudos sobre a validade e a confiabilidade da ISWT em comparação com o TC6 em indivíduos com alterações cardiorrespiratórias.

1.5 Cirurgia bariátrica, inflamação e restauração da função ventilatória

Em pacientes com obesidade mórbida, a cirurgia bariátrica tem sido considerada uma importante opção para induzir perda de peso, especialmente quando essa obesidade está associada à comorbidades. A perda de peso é, por si só, provavelmente o mecanismo primário para explicar os benefícios da redução da inflamação. (Poirier et al. 2011). Alguns estudos têm demonstrado que o processo inflamatório em sujeitos

obesos tem sido reduzido após a cirurgia bariátrica (Morinigo et al. 2007; Arismendi et al. 2014).

Arismendi et al. 2014, ao estudarem 96 mulheres que foram submetidas a cirurgia bariátrica, constataram que existe uma interação significativa entre biomarcadores sistêmicos e pulmonares e, que a cirurgia bariátrica não apenas reduziu a inflamação sistêmica, mas teve um efeito anti-inflamatório semelhante nos pulmões. Por outro lado, Todd et al. 2007 avaliaram o escarro induzido de sujeitos obesos asmáticos e não asmáticos e constataram ausência de associação entre o IMC e inflamação das vias aéreas.

Já Boulet et al, 2012 demonstraram que mulheres asmáticas submetidas a cirurgia bariátrica apresentaram melhora significativa no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), na capacidade vital forçada(CVF), CRF e no volume de reserva expiratório (VRE), e estas mudanças se correlacionaram significativamente com a redução do marcador inflamatório sistêmico (PCR).

Lombardi et al. 2011 estudaram 29 pacientes obesos asmáticos que foram submetidos a cirurgia bariátrica, e após perda de peso foi verificada redução significativa de ingestão de corticoides inalatórios e dos níveis de óxido nítrico exalado, assim, a cirurgia bariátrica parece ser capaz de reduzir a inflamação brônquica em pacientes asmáticos.

Guimarães, Martins e Moutinho dos Santos, 2012 avaliaram os volumes pulmonares, por meio da pletismografia, em 36 sujeitos obesos mórbidos no pré-operatório de cirurgia bariátrica e 3 meses após, e puderam encontrar uma melhora na função pulmonar, dado pelo aumento significativo da CRF, que se correlacionou com o IMC, mas não encontraram mudanças na força dos músculos respiratórios desses sujeitos.

A redução de peso também pode aumentar a eficiência dos músculos respiratórios. Parreira et al. 2012 avaliaram longitudinalmente a PImáx e a PEmáx de pacientes com obesidade mórbida, antes e após gastroplastia, sendo constatado um aumento significativo da PImáx no primeiro, sexto e trigésimo sexto mês, já a PEmáx reduziu significativamente no primeiro mês, o que pode ser justificada pela disfunção dos músculos abdominais devido a incisão na região supraumbilical, mas aumentou após trigésimo sexto mês de gastroplastia.

A avaliação da função pulmonar pré cirurgia bariátrica é importante, pois Segundo Van Husstedei et al. 2013, apesar do risco de complicações pulmonares após cirurgia bariátrica ser baixo, aqueles sujeitos com alterações nos testes espirométricos têm um risco três vezes maior de complicações após a cirurgia bariátrica laparoscópica.

Wei et al. 2011 constataram em obesos mórbidos, que após 3 meses da realização da cirurgia bariátrica a redução da circunferência da cintura está associada a melhora da CVF e VEF₁. Melhora nos volumes pulmonares foi encontrada no estudo de Barbalho-Moulim et al. 2013, os quais também detectaram correlação positiva entre o VRE e a relação cintura quadril.

1.6 Cirurgia bariátrica e capacidade funcional

O ciclo vicioso entre obesidade e inatividade física é responsável pela a condição na capacidade aeróbia no obeso (Stegen et al. 2011). É sabido que a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica também melhora a capacidade aeróbia dada pelo aumento no consumo de oxigênio e também melhora na capacidade funcional dada pelo aumento da distância percorrida (De Souza et al.2010).

Considerando o impacto da obesidade e sedentarismo na saúde pública torna-se importante compreender como o excesso de peso influencia na capacidade física de sujeitos obesos submetidos a cirurgia bariátrica. Stegen et al. 2011 constataram que o programa de atividade física de quatro meses foi efetivo para melhorar a capacidade aeróbia de obesos submetidos a cirurgia bariátrica.

De Souza et al. 2010, também constataram que a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica promove melhora na capacidade aeróbia. Entretanto, se for acompanhada com um programa de atividade física, os benefícios são intensificados.

Tompkins et al., 2008 mostraram uma discreta melhora na capacidade funcional em sujeitos obesos após seis meses de cirurgia bariátrica. Esses autores sugeriram que um programa de atividade física regular poderia promover uma melhora significativa na distância percorrida, por meio do teste de caminhada de seis minutos. Esses resultados são parecidos com o de Castello et al. 2011 que mostraram que mulheres após 6 meses de cirurgia bariátrica não apresentaram melhora na capacidade funcional, resultado diferente foi encontrado nas obesas que praticaram atividade física regular após a cirurgia, sendo constatado aumento na distância percorrida.

Peixoto-Souza et al. 2014 constataram que 6 meses de cirurgia foram suficientes para aumentar a capacidade funcional e melhorar o controle da pressão arterial em mulheres submetidas a cirurgia bariátrica. Considerando-se que o trabalho de pacientes com obesidade mórbida é aumentado para determinadas atividades, resultando numa alteração na capacidade funcional e cardiorrespiratória, sugere-se que a perda de peso resultante da cirurgia bariátrica aumente a distância percorrida e melhore as respostas cardiorrespiratórias durante um teste clínico.

2 Justificativas

É comprovado que a cirurgia bariátrica favorece sobremaneira o status cardiorrespiratório e funcional do obeso mórbido. No entanto são escassos estudos que analisam as alterações primárias que acontecem a nível metabólico e que levam, num momento posterior, a alterações cardiorrespiratórias observadas nos sujeitos obesos mórvidos e como essas alterações se comportam após a cirurgia bariátrica e consequente perda de peso. Por meio da avaliação do escarro induzido, este estudo possibilitará preencher uma lacuna existente na literatura acerca do processo inflamatório pulmonar em indivíduos obesos que ainda não apresentam doenças respiratórias como a asma e se o processo inflamatório sistêmico correlaciona-se com o pulmonar, antes e após o procedimento de cirurgia bariátrica.

Além disso, torna-se importante o estudo de novas metodologias para avaliação da capacidade funcional por meio da distância percorrida. Atualmente, são escassos os relatos literários que exploraram o uso do Incremental Shuttle Walk Test (ISWT), um dos testes mais usuais para se avaliar o desempenho físico e da capacidade funcional. Tendo em vista que a confiabilidade e reprodutibilidade do ISWT foi bem estudada em pacientes com DPOC que realizavam reabilitação pulmonar, o que possibilitou tornar este teste padronizado para pacientes com doenças cardiorrespiratórias. Torna-se importante verificar a confiabilidade e reprodutibilidade deste teste na população de obesos.

3 Objetivos

3.1 Objetivo geral

- Avaliar o perfil inflamatório (pulmonar e sistêmico), a função ventilatória e capacidade funcional de mulheres obesas mórbidas após perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica.

3.2 Objetivos específicos

- Correlacionar os níveis de citocinas plasmáticas com as citocinas do escarro induzido antes e após a cirurgia bariátrica.
- Determinar se as características antropométricas influenciam as concentrações de citocinas do escarro induzido antes e após a cirurgia bariátrica.
- Avaliar se o ISWT é reprodutível em mulheres com obesidade mórbida.
- Avaliar capacidade funcional e o consumo de oxigênio de mulheres submetidas a cirurgia bariátrica.

4 Materiais e Métodos

4.1 Amostra e aspectos éticos

Trata-se de um estudo prospectivo longitudinal no qual participaram 20 mulheres com obesidade mórbida ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$) que foram submetidas a cirurgia bariátrica, pela técnica *bypass gástrico em Y de Roux*, por laparotomia. As obesas foram triadas no núcleo de tratamento da obesidade, localizado no Complexo Hospitalar do Mandaqui,

São Paulo-SP. As avaliações foram realizadas no laboratório de Avaliação Funcional Respiratória- LARESP.

Todas as mulheres obesas mórbidas foram informadas quanto aos objetivos do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), como preceitua o Comitê de Ética para Pesquisa (CEP) com seres Humanos. O estudo foi aprovado pelo CEP da UNINOVE (Processo: 77925/2012).

Os critérios de inclusão foram: mulheres com obesidade mórbida ($IMC \geq 40$ kg/m²), com idade acima de 18 anos e que realizassem cirurgia bariátrica. Foram excluídas aquelas com presença de história de tabagismo, portadores de incontinência urinária ao esforço, doenças infecciosas ou inflamatórias, infecção respiratória nas últimas duas semanas, doença renal, hepática, hipertensão arterial ou diabetes descontrolada, que apresentavam alteração pulmonar obstrutiva ou restritiva detectada pela espirometria, com limitações físicas para realização dos testes e que não assinasse o termo de consentimento livre e esclarecido.

O tamanho da amostra foi calculado por meio do estudo piloto, foi aplicado teste t para duas amostras pareadas, sendo colocada a média das diferenças entre pré e pós-operatório e o desvio-padrão das diferenças entre o pré e pós operatório. Para isso utilizou-se a variável adiponectina do plasma e do escarro induzido, o volume pulmonar VRE, e distância percorrida no ISWT. Utilizou-se um $\alpha = 0,05$ e um “poder de teste” (Power) igual a 80%, resultando numa amostra constituída de 14 voluntárias para a variável adiponectina, 10 voluntárias para a variável VRE e 12 voluntárias para a distância percorrida.

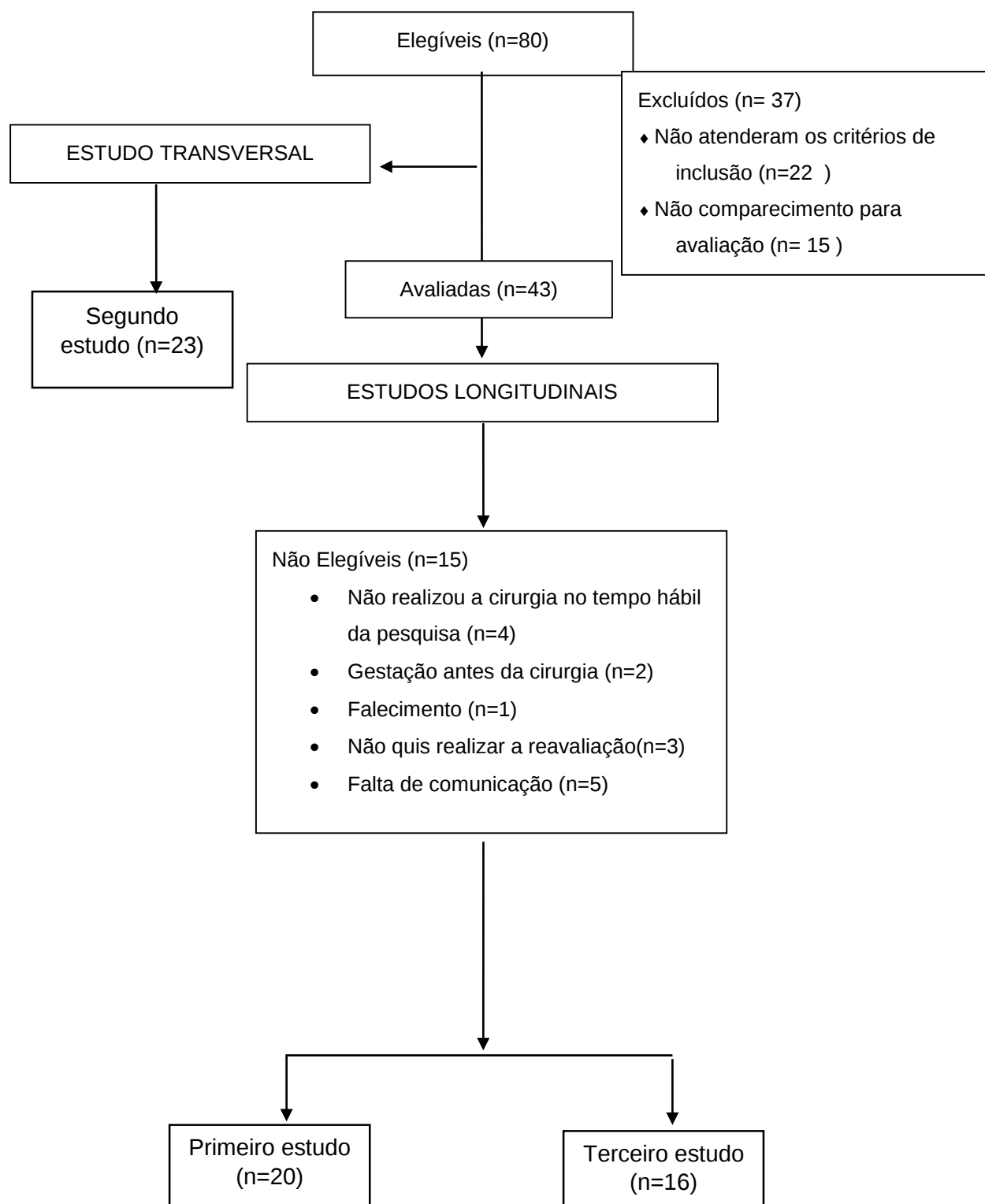


Figura 4: Fluxograma das obesas desde a seleção até a avaliação final

4.2 Procedimentos experimentais

As avaliações foram realizadas em dois dias, no primeiro dia foi realizada uma anamnese, na qual foram catalogados os dados referentes ao estado atual e a progressão da obesidade, questionário de atividade física, espirometria, manovacuometria e ISWT, no segundo dia foram realizadas a composição corporal, coleta sanguínea pelo técnico habilitado e posteriormente foram coletadas amostras de escarro induzido.

Todas as voluntárias da pesquisa receberam um guia de orientações fisioterapêuticas no período pré-operatório, conforme descrito em estudos anteriores de Costa et al. (2009), destacando-se os exercícios respiratórios diafragmáticos, exercícios de inspirações profundas e inspirações fracionadas, importância da tosse e deambulação precoce, assim como a utilização correta do incentivador respiratório.

As voluntárias foram orientadas a abster-se de cafeína, bebidas alcoólicas ou quaisquer outros estimulantes a partir da noite anterior ao dia de coleta de dados ou comparecer de jejum caso fosse realizada a coleta sanguínea. Além disso, foram instruídas a não realizar atividades que exigissem esforço físico extenuante no dia anterior. Todas as avaliações foram realizadas em ambiente climatizado, com controle de temperatura 22-24°.

4.2.1 Padrão de atividade física habitual

O nível de atividade física individual foi avaliado por meio do questionário de Baecke, Burema e Frijters, 1982 que foi validado no Brasil por Florindo e Latorre, 2003. Este questionário consiste em uma escala de 1 a 5 (5 representa o mais ativo). O

questionário incluiu quatro perguntas sobre esportes, oito sobre atividades ocupacionais e quatro de hábitos de lazer.

4.2.2 Parâmetros antropométricos

A estatura foi determinada em centímetros em um estadiômetro de parede com os pés descalços. A massa corporal foi obtida por uma balança digital (*Filizola*®, São Paulo, Brasil), devidamente aferida, com capacidade máxima de 300Kg e resolução de 100 gramas. O cálculo do IMC foi obtido por meio da equação peso/estatura^2 (Kg/m²). A circunferência do pescoço (CP) foi medida ao nível da cartilagem cricóide (Gonçalves et al. 2010), a mensuração da circunferência da cintura (CC) no ponto médio entre a margem da última costela e a margem superior da crista ilíaca, ambos os pés alinhados e tocando no chão, braços pendurados livremente, no final da expiração normal. A circunferência do quadril foi mensurada no nível do trocanter maior do fêmur (Sievenpiper et al., 2001).

A gordura corporal foi avaliada pelo método bioimpedância tetrapolar (Biodynamics® Modelo 450 - TBW). (Figura 5). Foi realizada com o indivíduo deitado sobre uma superfície não-condutora, na posição supina, com braços e pernas abduzidos a 45° a partir do corpo. Imediatamente antes da colocação dos eletrodos, as áreas de contato foram limpas com álcool para o posicionamento dos eletrodos. Um eletrodo emissor foi colocado próximo à articulação metacarpo-falangea da superfície dorsal da mão direita e o outro distal do arco transversal da superfície superior do pé direito. Um eletrodo detector foi colocado entre as proeminências distais do rádio e da ulna do punho direito, e o outro, entre os maléolos medial e lateral do tornozelo direito, de acordo com as recomendações do fabricante.



Figura 5: Aparelho de bioimpedância Biodynamics® modelo 450 marcaTBW, São Paulo, Brasil

4.2.3 Medidas dos volumes, capacidades pulmonares

Para a avaliação dos volumes, fluxos e capacidades pulmonares foi utilizado um espirômetro computadorizado ultrassônico, com sensor de fluxo, espirômetro Easy-One NDD® Medizintechnik Suíça (Figura 6), seguindo as normas preconizadas pela American Thoracic Society (ATS, 2005) e pelas diretrizes para testes de função pulmonar (Pereira, 2002). As voluntárias foram orientadas a permanecerem sentadas e utilizarem um clipe nasal durante a realização das manobras (Figura 6).



Figura 6: Posicionamento durante a realização das manobras

Foram realizadas as manobras de capacidade vital lenta (CVL), capacidade vital forçada (CVF) e ventilação voluntária máxima (VVM). As curvas volume-tempo e fluxo-volume foram realizadas de acordo com os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade preconizados pelas diretrizes para testes de função pulmonar (Pereira, 2002) nos quais os valores para o VEF_1 e a CVF devem diferir menos que 0,15 litros entre as medidas. Posteriormente foi computado o maior valor de CVF.

O VEF_1 foi retirado da curva com maior valor de pico de fluxo expiratório situado dentro dos critérios de aceitabilidade. Os valores foram expressos em litros e em porcentagem do predito, segundo valores estabelecidos para a população brasileira (Pereira, 2007).

4.2.4 Medidas das pressões respiratórias máximas

Para a avaliação da força muscular respiratória foram realizadas as manobras de $PI_{máx}$ (pressão inspiratória máxima) e a $PE_{máx}$ (pressão expiratória máxima). Foi utilizado o manovacuômetro da marca Critical Med, USA, 2002, com intervalo operacional de 0 a ± 300 cmH₂O, devidamente equipado com um adaptador de bocais de plástico rígido contendo um pequeno orifício de 2mm de diâmetro interno, servindo de válvula de alívio, com o objetivo de prevenir a elevação da pressão na cavidade oral, gerada exclusivamente por contração da musculatura facial com o fechamento da glote.

A $PI_{máx}$ foi medida a partir do volume residual (VR) e a $PE_{máx}$ foi medida a partir da capacidade pulmonar total (Black e Hyatt, 1969). Para a realização dessas medidas as voluntárias foram orientadas a permanecerem sentadas com os pés apoiados e a usarem clipe nasal (Figura 7).



Figura 7: Posicionamento das voluntárias durante e a realização das medidas das pressões respiratórias máximas.

Todas as voluntárias realizaram pelo menos três esforços e, no máximo, cinco esforços de inspiração e expiração máximos, tecnicamente aceitáveis e reprodutíveis, caso o valor mais alto fosse obtido na última manobra, o teste tinha prosseguimento até que um valor próximo, com diferença de $<10\%$ fosse obtido. Com isso, o número de manobras poderia passar de cinco. Para a análise dos dados, o valor mais alto foi registrado (Neder et al. 1999; De Souza, 2000).

4.2.5 Dosagem dos marcadores inflamatórios sistêmicos

Para avaliar a resposta inflamatória sistêmica foram coletados 5 ml de sangue venoso por um técnico habilitado (Figura 8), e armazenados em tubos vacutainer contendo anti-coagulante, após jejum noturno de 12 horas.

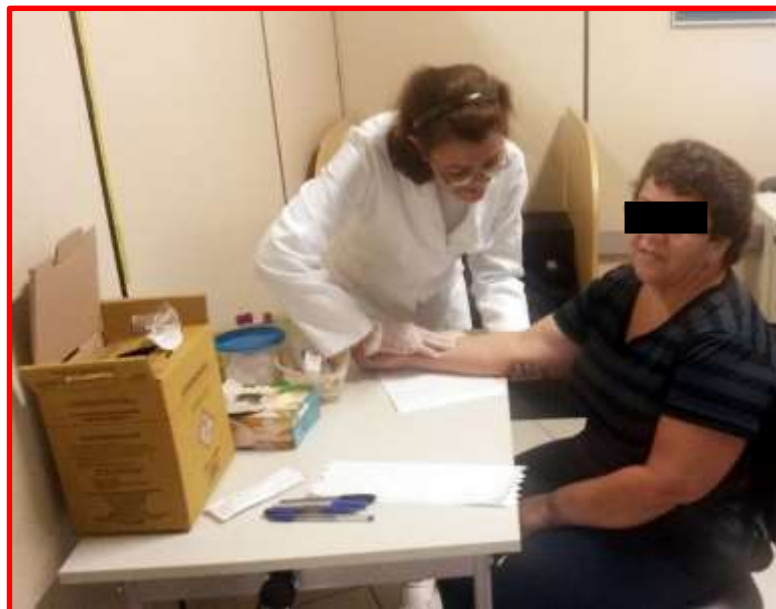


Figura 8: Ilustração de coleta da coleta sanguínea

As amostras foram separadas para centrifugação (2500 rpm por 10 minutos). Foi utilizada uma centrífuga de tubos vacutainers (FANEM 2068L, São Paulo, Brasil) (Figura 9), as alíquotas foram congeladas a -21°C , e posteriormente foram realizadas as dosagens dos seguintes marcadores inflamatórios: leptina, adiponectina, IL-1beta, IL-6, IL-8, por meio do método ELISA (BLK Diagnostics, Espanha), utilizando-se os kits comerciais da R&D Systems, conforme instrução do fabricante.



Figura 9: Centrífuga de tubos vacutainers, modelo 2068L, marca FANEM®, São Paulo, Brasil.

4.2.6 Dosagem dos marcadores inflamatórios pulmonares

O escarro foi induzido e processado pelo método descrito por Pavord et al.1997 que, resumidamente, inicia-se por meio da inalação de solução salina em concentrações crescentes de 3%, 4% e 5%, cada uma dessas inalada por 7 min. Após cada inalação foi dado um intervalo de 10 minutos. Para a nebulização da solução salina, foi utilizado um nebulizador ultrassônico -Pulmosonic Star Bivolt - Soniclear. Após cada período de inalação, o VEF₁ foi medido para garantir a segurança do teste, sendo que a concentração da solução salina não era aumentada caso ocorresse uma queda do VEF₁>10% em relação ao valor basal ou se ocorrem sintomas. Foi solicitado ao paciente tossir e cuspir após 5, 10, 15 e 20 minutos de indução ou sempre que tiver vontade de fazê-lo, sendo que o volume de escarro para as análises será o volume ao final da indução. Figura 10 demonstra a inalação para coleta do escarro induzido.



Figura 10: Inalação para coleta do escarro induzido

Para preparação do sobrenadante (Figura 11), o escarro foi processado dentro de no máximo 1 hora. O escarro foi colocado em tubo Falcon de 50 ml e centrifugado a 3500 rpm durante 5 minutos, a 4° C para separar o sobrenadante do botão celular. Foi utilizada uma centrífuga (EXCELSA FLEX, marca FANEM® modelo 3400). Os sobrenadantes foram divididos em alíquotas de 2,0 ml e congeladas a -10 ° C, e posteriormente foram realizadas as dosagens dos seguintes marcadores inflamatórios: leptina, adiponectina, IL-1beta, IL-6, IL-8, por meio do método ELISA (BLK Diagnostics, Espanha), utilizando-se os kits comerciais da R&D Systems, conforme instrução do fabricante.



Figura 11: Ilustração da preparação do sobrenadante do escarro

O botão celular foi ressuspendido em 1 ml de PBS e uma alíquota foi colocada na Câmara de Neubauer (Figura 12 A) para contagem do número total de células (Figura 12 B).

**12A****12B**

Figura 12 A: Botão celular sendo colocado na câmara de Neubauer, 12B contagem total de células em microscópio eletrônico

Para a contagem diferencial 0,1 ml de células foram centrifugadas a 1900 rpm por 5 minutos as células (centrifuga excelsa flex marca FANEM®, modelo 3400, São Paulo, Brasil) (Figura 13), e após secagem de laminas, estas foram coradas com Diff Quick (Sigma-Aldrich, São Paulo, Brasil). Foi contada 1005 da lamina eos critérios hemocitológicos para diferenciação de neutrófilos, eosinófilos, linfócitos e macrófagos com auxílio óptico com objetiva de imersão. Os resultados foram expressos em células por mL de escarro.



Figura 13: Centrífuga excelsa flex marca FANEM® modelo 3400, São Paulo, Brasil

4.2.7 Avaliação da capacidade funcional

Caracterizado como um teste de caminhada com carga progressiva, o ISWT foi aplicado duas vezes para cada voluntária. Este teste foi realizado numa pista com distância de 10 metros, demarcada por cones em cada extremidade, os quais eram contornados pelas voluntárias, numa caminhada com ritmos crescentes, em até doze níveis. Neste teste, as mudanças de velocidade devem acontecer com base em mudanças de sinais sonoros (Singh et al., 1992), sendo que a cada minuto a velocidade da caminhada aumenta. O ISWT foi realizado duas vezes, com intervalo de 30 minutos entre cada teste e encerrado quando a voluntária não conseguiu completar o trajeto de 10 metros entre os cones, entre dois sinais sonoros soados. Seguindo-se as orientações técnicas deste teste, a única intervenção verbal dada pelo avaliador, durante todo o teste, foi para lembrar a voluntária de aumentar a velocidade da caminhada no início de cada novo minuto do teste. Todos os testes foram ministrados pelo mesmo avaliador.

Antes, durante e, no período de recuperação do teste, foram coletadas: a frequência cardíaca (FC) por meio de frequencímetro cardíaco, marca Polar, modelo

RS800cx; a saturação periférica de oxigênio (SpO_2), pelo oxímetro de pulso, marca Nonin Medical Inc®, modelo Onyx 9500 e, a dispneia e fadiga dos membros inferiores, por meio da escala de Borg de 0 a 10 (Borg, 1982). No repouso e ao término do teste foram coletadas a pressão arterial sistêmica (PAS), utilizando-se um esfigmomanômetro para obeso, marca BIC® e a frequência respiratória (FR), utilizando-se um cronômetro.

No início de cada teste, as obesas permaneceram sentadas para colocação de uma máscara facial (Figura 14 A). Tal máscara contém um pneumotacógrafo de baixo fluxo o qual é conectado a um sistema de análise de gases modelo VO_{2000} da MedGraphics® (StPaul MN, USA). Durante a realização do ISWT (Figura 14B) foi colocado um pneumotacógrafo de médio fluxo bidirecional. Esse sistema mede microamostras dos gases expirados pelo método de coleta da média a cada três respirações (Crouter et al. 2006). Antes de cada teste, o equipamento foi calibrado automaticamente conforme as especificações do fabricante. As variáveis avaliadas- VE: volume de ar expirado em litros por minuto, expresso em BTPS (Body Temperature Pressure Saturated). VO_2 : volume de oxigênio consumido em litros por minuto, expresso em STPD (Standard Temperature and Pressure Dry), e - VCO_2 : produção de gás carbônico em litros por minuto, expresso em STPD.



14A

14B

Figura 14 A: Coleta de repouso VO_2 , 11B ilustração da realização do ISWT

5Referências bibliográficas

ARBEX AK, ROCHA DR, AIZENBERG M, CIRUZZI MS. Obesity epidemic in Brazil and Argentina: a public health concern. **J Health Popul Nutr**, v.32, n.2, p.327-34, 2014.

ARISMENDI E, RIVAS E, AGUSTÍ A, RÍOS J, BARREIRO E, VIDAL J, RODRIGUEZ-ROISIN R. The Systemic Inflammome of Severe Obesity before and after Bariatric Surgery. **PLoS One**,v.19,n.9,p.107859, 2014.

ASSAD N, SOOD A. Leptin, adiponectin and pulmonar diseases. **Biochimie**,v.94,n.10,p.2180-9, 2012.

ATS\ERS. Task Force: Standardisation of lung function testing. Standardisation of Spirometry. **Eur Respir J**,v.26,p.319-38,2005.

BAECKE JA, BUREMA J, FRIJTERS JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. **Am J Clin Nutr**,v.36,n.5,p.936-42, 1982.

BARBALHO-MOULIM MC, MIGUEL GP, FORTI EM, CAMPOS FDO A, PEIXOTO-SOUZA FS, COSTA D. Pulmonary Function after Weight Loss in Obese Women Undergoing Roux-en-Y Gastric Bypass: One-Year Followup **ISRN Obes**,v.19,n.796454,p.1-6,2013.

BEUTHER DA, WEISS ST, SUTHERLAND ER. Obesity and asthma. **Am J Respir Crit Care Med**,v.174,n.2,p.112-9, 2006.

BLACK LF, HYATT RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. **Am Rev Respir Dis**,v.99,n.5,p.696-702,1969.

BOULET LP, TURCOTTE H, MARTIN J, POIRIER P. Effect of bariatric surgery on airway response and lung function in obese subjects with asthma. **Respir Med**,v.106,n.5,p.651-60, 2012.

BROWNING RC, KRAM R. Energetic cost and preferred speed of walking in obese vs. normal weight women. **Obes Res**,v.13,n.5,p.891-9, 2005.

BRUNO A, PACE E, CHANEZ P, GRAS D, VACHIER I, CHIAPPARA G, LA GUARDIA M, GERBINO S, PROFITA M, GJOMARKAJ M: Leptin and leptin receptor expression in asthma. **J Allergy Clin Immunol**,v.124,n.2,p.230-237, 2009.

CAPODAGLIO P, DE SOUZA SA, PARISIO C, PRECILIOS H, VISMARA L, CIMOLIN V, BRUNANI A. Reference values for the six-minute walk test in obese subjects. **Disabil Rehabil**,v.35,n.14,p.1199–203,2013.

CASTELLO, V, SIMÕES RP, BASSI D, CATAI AM, ARENA R, BORGHI-SILVA A. Impact of aerobic exercise training on heart rate variability and functional capacity in obese women after gastric bypass surgery. **Obes Surg**,v.21,n.11,p.1739-49, 2011.

COSTA D, FORTI EMP, BABALHO–MOULIM MC, RASERA- JUNIOR I. Estudo dos volumes pulmonares e da mobilidade toracoabdominal de portadoras de obesidade mórbida, submetidas à cirurgia bariátrica, tratadas com duas diferentes técnicas de fisioterapia. **Rev. bras. Fisioter**,v.13,n.4,p.294-300,2009.

CROUTER SE, ANTCZAK A, HUDAK JR, DELLAVALLE DM, HAAS JD. Accuracy and reliability of the ParvoMedics TrueOne 2400 and MedGraphics VO2000 metabolic systems. **Eur J Appl Physiol**,v.98,n:2,p.139-51,2006.

DE SOUZA SA, FAINTUCH J, SANT'ANNA AF. Effect of weight loss on aerobic capacity in patients with severe obesity before and after bariatric surgery. **Obes Surg**,v.20,n.7,p.871-5,2010.

DI THOMMAZO-LUPORINI L, JÜRGENSEN SP, CASTELLO-SIMÕES V, CATAI AM, ARENA R, BORGHI-SILVA A. Metabolic and clinical comparative analysis of treadmill six-minute walking test and cardiopulmonary exercise testing in obese and eutrophic women. **Rev Bras Fisioter**,v.16,n.6,p.469-78. 2012.

FLORINDO AA, LATORRE MRDO. Validação do questionário e reprodutibilidade de Baecke de avaliação da atividade física habitual em homens adultos. **Rev Bras Med Esporte**.v.9,n.3,p.121-8,2003.

FREDBERG JJ, INOUE DS, MIJAILOVICH SM, BUTLER JP. Perturbed equilibrium of myosin binding in airway smooth muscle and its implications in bronchospasm. **Am J Respir Crit Care Med**,v.159,n.3959–967,1999.

GALLAGHER MJ, FRANKLIN BA, EHRMAN JK, et al. Comparative impact of morbid obesity vs heart failure on cardiorespiratory fitness. **Chest**,v.127,n.6,p.2197-203, 2005.

Gonçalves MJ; do Lago STS, Godoy EP, Fregonezi GAF, Bruno SS. Influence of Neck Circumference on Respiratory Endurance and Muscle Strength in the Morbidly Obese. **Obes surg**,v.21,n.8,p.1250-6,2010.

GUIMARÃES C, MARTINS MV, MOUTINHO DOS SANTOS J. Pulmonary function tests in obese people candidate to bariatric surgery Rev Port Pneumol,v.18,n.3,p.115-9,2012.

HAVEL PJ. Update on adipocyte hormones: regulation of energy balance and carbohydrate/lipid metabolism. **Diabetes**,v.53 Suppl 1:S143-51,2004.

HOLGUIN F, ROJAS M, BROWN LA, FITZPATRICK AM. Airway and plasma leptin and adiponectin in lean and obese asthmatics and controls. **J Asthma**,v.48,n.3,p.217-23,2011.

HUG C, WANG J, AHMAD NS, BOGAN JS, TSAO TS, LODISH HF. T-cadherin is a receptor for hexameric and high-molecular-weight forms of Acrp30/adiponectin. **Proc Natl Acad Sci**, v.101,n.28,p.10308–10313 2004.

KANNEGANTI TD, DIXIT VD. Immunological complications of obesity. **Nat Immunol**,v.13,n.8,p.707-12, 2012.

LARSSON UE, REYNISDOTTIR S. Six-Minute Walk Test in outpatients with obesity: reproducibility and known group validity. **Physiother Res Int**,v.13,n.2,p.84–93,2008.

LEÃO DA SILVA P, DE MELLO MT, CHEIK NC, SANCHES PL, MUNHOZ DA SILVEIRA CAMPOS R, CARNIER J, INOUE D, DO NASCIMENTO CM, OYAMA LM, TOCK L, TUFIK S, DÂMASO AR. Reduction in the leptin concentration as a predictor of improvement in lung function in obese adolescents. **Obes Facts**,v.5,n.6,p.806-20, 2012.

LECUBE A, SAMPOL G, MUÑOZ X, FERRER R, HERNÁNDEZ C, SIMÓ R. TNF- α system and lung function impairment in obesity. **Cytokine**,v.54,n.2,p.121-4,2011.

LOMBARDI C, GARGIONI S, GARDINAZZI A, CANONICA GW, PASSALACQUA G. Impact of bariatric surgery on pulmonary function and nitric oxide in asthmatic and non-asthmatic obese patients. **J Asthma**,v.48,n.6,p.553-7, 2011.

MALLI F, PAPAIOANNOU A I, GOURGOULIANIS KI, DANIIL Z. The role of leptin in the respiratory system: an overview. **Respiratory Research**,v.11,n.1,p.1-21, 2010.

MARCELINO LF, PATRÍCIO ZM. The complexity of obesity and life after bariatric surgery: a public health issue. **Cien Saude Colet**, v.16, n.1p. 4767–4776, 2011.

MATSUZAWA Y. The metabolic syndrome and adipocytokines. **FEBS Lett**,v.22,n.12,p.2917-21, 2006.

MCCLEAN KM, F KEE, S YOUNG, J S ELBORN JS. Obesity and the lung: 1? Epidemiology **Thorax**,v.63,n.7,p.649–654,2008.

MILLER M, CHO JY, PHAM A, RAMSDELL J, BROIDE DH: Adiponectin and functional adiponectin receptor 1 are expressed by airway epithelial cells in chronic obstructive pulmonary disease. **J Immunol**,v.182,n,p.684-691,2009.

Ministério da Saúde. Brasil estabiliza taxas de sobrepeso e obesidade. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2014/04/brasil-estabiliza-taxas-de-sobrepeso-e-obesidade>.

MORINIGO R, CASAMITJANA R, DELGADO S, LACY A, DEULOFEU R, CONGET I, BARCELÓ-BATLLORI S, GOMIS R, VIDAL J. Insulin resistance, inflammation, and the metabolic syndrome following Roux-en-Y gastric bypass surgery in severely obese subjects. **Diabetes Care**,v.30,n.7,p.1906-8,2007.

MRAZ M, HALUZIK M. The role of adipose tissue immune cells in obesity and low-grade inflammation. **Journal of Endocrinology**,v. 222,n.3,p.113-127, 2014.

NEDER JA, ANDREONI S, LERARIO MC, NERY LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Braz J Med Biol Res**,v.32,n.6.p.719-27,1999.

ONORATI P, ANTONUCCI R, VALLI G, BERTON E, DE MARCO F, SERRA P, PALANGE P. Non-invasive evaluation of gas exchange during a shuttle walking test vs. a 6-min walking test to assess exercise tolerance in COPD patients. **Eur J Appl Physiol**,v.89,n.3-4,p.331-6, 2003.

OSBORN O, OLEFSKY JM. The cellular and signaling networks linking the immune system and metabolism in disease. **Nat Med**,v.18,n.3,p.363-74, 2012.

PARREIRA VF, MATOS CM, ATHAYDE FT, MORAES KS, BARBOSA MH, BRITTO RR. Evolution of respiratory muscle strength in post-operative gastroplasty. **Rev Bras Fisioter**,v.16,n.3,p.225-30,2012.

OHTAKE PJ. The Impact of Obesity on Walking: Implications for Fitness Assessment and Exercise Prescription. **Cardiopulm Phys Ther J**,v.19,n.2,p.44–53,2008.

PAVORD ID, PIZZICHINI MM, PIZZICHINI E, HARGREAVE FE. **Thorax**,v.52,n.6,p.498-501,1997.

PEIXOTO-SOUZA FS, BALTIERI L, DIRCEU COSTA D, PICONI-MENDES C, RASERA-JUNIOR I, BARBALHO-MOULIM, PAZZIANOTTO-FORTI EM. Cardiorespiratory variables of the six-minute walking test of women submitted to bariatric surgery. **Ter Man**,v.12,n.55,p.1-7,2014.

PEREIRA CAC, SATO TRSC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. **J. Bras. Pneumol**,v.33,n.4,p.397-406,2007.

PEREIRA CAC. Directives for pulmonary function tests. **J Pneumol**,v.28,n.3,p.1-82,2002.

POIRIER P, CORMIER MA, MAZZONE T, STILES S, CUMMINGS S, KLEIN S, MC CULLOUGH PA, REN FIELDING C, FRANKLIN BA. American Heart Association Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical activity, and Metabolism. Bariatric surgery and cardiovascular risk factors: a scientific statement from the American Heart association. **Circulation**,v.123,n.15,p.1683-701,2011.

RODEHEFFER MS, BIRSOY K, Friedman JM. Identification of White adipocyte progenitor cells in vivo. **Cell**,v.135,p.240–249, 2008.

RODRÍGUEZ-HERNÁNDEZ H, SIMENTAL-MENDÍA LE, RODRÍGUEZ-RAMÍREZ G, REYES-ROMERO MA. Obesity and inflammation: epidemiology, risk factors, and markers of inflammation. **Int J Endocrinol**, 2013:678159,2013.

SALIMAN JA, BENDITT JO, FLUM DR, OELSCHLAGER BK, DELLINGER EP, GOSS CH. Pulmonary function in the morbidly obese. **Surg Obes Relat Dis**,v.4,n.5,p.632-9,2008.

SCHUSTE DP. Obesity and the development of type 2 diabetes: the effects of fatty tissue inflammation. **Diabetes Metab Syndr Obes**,v.16, n.3.253-62, 2010.

SHORE SA, SCHWARTZMAN IN, MELLEMA MS, FLYNT L, IMRICH A, JOHNSTON RA. Effect of leptin on allergic airway responses in mice. **J Allergy Clin Immunol**,v.115,n.1,p.103-9,2005.

SIEVENPIPER JL, JENKINS DJ, JOSSE RG, LEITER LA, VUKSAN V. Simple skinfold-thickness measurements complement conventional anthropometric assessments in predicting glucose tolerance. **Am J Clin Nutr**,v.73,n.3,p.567-73, 2001.

SIN DD, JONES RL, MAN SF. Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction. **Arch Intern Med**,v.162,n.13,p.1477–1481,2002.

SINGH SJ, MORGAN MD, SCOTT S, WALTERS D, HARDMAN AE. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. **Thorax**,v.47,n.12,p.1019-24, 1992.

SINGH SJ. CHAPTER. Walking for the assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Eur Respir**,v.40,n.1,p.148-64, 2007.

SOARES KKD, GOMES ELFD, ALCEU BEANI JÚNIOR A, OLIVEIRA LVF, SAMPAIO LMM, COSTA D. Avaliação do desempenho físico e funcional respiratório em obesos. **Fisioter. Mov. Curitiba**,v.24, n.4, 2011.

SOLWAY S, BROOKS D, LACASSE Y, THOMAS S. A qualitative systematic verview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. **Chest**,v.119,n.1,p.256–70,2001.

SOOD A. Altered Resting and Exercise Respiratory Physiology in Obesity. **Cli Chest Med**,v.30,p.445-454, 2009.

SOOD A. Obesity, adipokines, and lung disease. **JAppl Physiol**,v.108,n.3,p.744-53, 2010.

STEGEN S, DERAIVE W, CALDERS P, VAN LAETHEM C, PATTYN P. Physical fitness in morbidly obese patients: effect of gastric bypass surgery and exercise training. **Obes Surg**,v.21,n.1,p.61-70,2011.

STRIETER RM, BELPERIO JA, KEANE MP, “Host innate defenses in the lung: the role of cytokines,” **Current Opinion in Infectious Diseases**, v.16,n.3,p.193–198, 2003.

SUMMER R, LITTLE FF, OUCHI N, TAKEMURA Y, APRAHAMIAN T, DWYER D, FITZSIMMONS K, SUKI B, PARAMESWARAN H, FINE A, WALSH K. Alveolar macrophage activation and an emphysema-like phenotype in adiponectin-deficient mice. **Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol**,v.294,n.6,p.1035-1042, 2008.

SUTHERLAND TJT, COWAN JO, YOUNG S, GOULDING A, GRANT AM, WILLIAMSON A, BRASSETT K, HERBISON GP, TAYLOR DR. The association between obesity and asthma: interactions between systemic and airway inflammation. **Am J Respir Crit Care Med**,v.178,n.5,p.469–475, 2008.

THYAGARAJAN B, JACOBS DR, SMITH LJ, KALHAN R, GROSS MD, SOOD. A Serum adiponectin is positively associated with lung function in young adults, independent of obesity: The CARDIA study Respiratory. **Respiratory Research**,v.11:176,2010.

TODD DC, ARMSTRONG S, D'SILVA L, ALLEN CJ, HARGREAVE FE, PARAMESWARAN K. Effect of obesity on airway inflammation: a cross-sectional analysis of body mass index and sputum cell counts. **Clin Exp Allergy**,v.37,n.7,p.1049-54, 2007.

TOMPKINS J, BOSCH PR, CHENOWITH R, TIEDE JL, SWAIN JM. Changes in functional walking distance and health-related quality of life after gastric bypass surgery. **Phys Ther**,v.88,n.8,p.928–35,2008.

VAN HUSSTEDER A, BITER LU, LUITWIELER R, CASTRO CABEZAS M, MANNAERTS G, BIRNIE E, TAUBE C, HIEMSTRA PS, BRAUNSTAHL GJ. Pulmonary function testing and complications of laparoscopic bariatric surgery. **Obes Surg**,v.23,n.10,p.1596-603,2013.

WANG C. Obesity, inflammation, and lung injury (OILI): the good. **Mediators Inflamm**,v.978463,p.1-18,2014.

WEI YF, TSENG WK, HUANG CK, TAI CM, HSUAN CF, WU HD. Surgically induced weight loss, including reduction in waist circumference, is associated with improved pulmonary function in obese patients. **Surg Obes Relat Dis**. v.7,n.5p.599-604,2011.

WELLEN KE, HOTAMISLIGIL GS. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. **J Clin Invest**,v.112,n.12,p.1785–1788,2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global strategy on diet, physical activity and health. Obesity and overweight Disponível

em:http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/strategy_english_web.pdf. Acesso 03.Out. 2012

World Health Organization (WHO). Obesity and overweight. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> 2014. Acesso 03.Out. 2012.

YAMAGUCHI N, ARGUETA JG, MASUHIRO Y, KAGISHITA M, NONAKA K, SAITO T, HANAZAWA S, YAMASHITA Y. Adiponectin inhibits Toll-like receptor family-induced signaling. **FEBS Lett.**v.579,n.30,p.6821-6, 2005.

6 Resultados

Os resultados, estão de acordo com as normas do Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação, e estão apresentados em forma de artigos, especificamente em três artigos, como se segue.

Artigo 1- Impacto da perda de peso na função ventilatória e marcadores inflamatórios sistêmicos e pulmonares em mulheres com obesidade mórbida.

A ser submetido.

Artigo 2- Reproducibility of the incremental shuttle walk Test for women with morbid obesity.

Artigo aceito pela revista physiotherapy theory and practice.

Artigo 3- Teste de caminhada com carga progressiva em mulheres com obesidade mórbida após cirurgia bariátrica.

A ser submetido.

Artigo 1:**Impacto da perda de peso na função ventilatória e marcadores inflamatórios sistêmicos e pulmonares em mulheres com obesidade mórbida.**

Neste estudo constatamos que mulheres com obesidade mórbida, sem alteração na função pulmonar, apresentaram melhora na função ventilatória e dos marcadores inflamatórios sistêmicos e respiratórios após perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica.

Artigo 1

Impacto da perda de peso na função ventilatória e marcadores inflamatórios sistêmicos e pulmonares em mulheres com obesidade mórbida.

RESUMO

Introdução: Sabe-se do aumento da morbidade, relacionado a função pulmonar e a inflamação, causada por doenças respiratórias em sujeitos obesos, entretanto Informações sobre as concentrações de mediadores inflamatórios em indivíduos obesos, são escassas. Sendo assim, o objetivo desse estudo foi investigar o impacto da perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica na função pulmonar e nos marcadores inflamatórios em mulheres obesas mórbidas. **Método:** Trata-se de um estudo prospectivo longitudinal, realizado com 20 mulheres obesas mórbidas, avaliadas antes e 4 a 6 meses após a cirurgia bariátrica. Foram realizadas avaliações antropométricas, espirométricas, da força muscular respiratória e, dos marcadores inflamatórios, tanto os sistêmicos, no plasma, quanto os respiratórios, no escarro induzido. **Resultados:** Após a perda de peso foi constatado melhora nos volumes pulmonares, com aumento na CVL, VRE, CVF e VEF₁; bem como redução da CI e do VRI. Em relação a FMR constatou-se aumento apenas da PImáx. No plasma sanguíneo houve aumento de 7,707 pg/ml de adiponectina e redução significativa de 14,2 pg/ml; 97,6 pg/ml; 8,8 pg/ml nas concentrações de IL-1beta, IL-6 e IL-8, respectivamente. No escarro foi observado aumento de 2,195 pg/ml de adiponectina e redução de 56 pg/ml nas concentrações de IL-1beta. Foi encontrada também correlações positivas entre as concentrações de adiponectina e IL-6 do plasma com a do escarro ($r = 0,66$; $r = 0,49$) respectivamente, e por fim, verificou-se que as características antropométricas influenciaram nas concentrações das citocinas do sistema respiratório. **Conclusão:** Mulheres com obesidade mórbida, sem alteração na função pulmonar, apresentaram melhora na função ventilatória e dos marcadores inflamatórios sistêmicos e respiratórios após perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica.

Palavras Chave: Obesidade, Cirurgia Bariátrica, Espirometria, Pulmão, Músculos Respiratórios, Inflamação.

INTRODUÇÃO

Ao longo das últimas décadas a obesidade tem sido considerada um problema de saúde pública, sendo atualmente considerada uma epidemia mundial (Leal e Mafrá 2013). Além de sua associação com doenças cardiovasculares e diabetes, também está relacionada ao aumento da mortalidade relacionada a asma e outras doenças respiratórias (Stapleton et al., 2013).

Embora tenha havido pouca atenção sobre o impacto da obesidade na doença respiratória, há indícios de aumento da prevalência e morbidade causada pela doença pulmonar em sujeitos obesos, relacionado a função pulmonar e também a inflamação (McClean et al., 2008). Apesar disso, os efeitos da perda acentuada de peso sobre a função pulmonar necessitam de maiores esclarecimentos (Aaron et al. 2004), justificando novos estudos sobre este tema.

Sabe-se que em pacientes com obesidade mórbida, a cirurgia bariátrica é considerada como uma das mais importantes opções para se conseguir a perda de peso, principalmente quando esta obesidade está associada a morbididades. É sabido também que este tratamento e a consequente perda de peso, possibilita alterações benéficas da função pulmonar e da força muscular respiratória (FMR) (Weiner et al. 1998; Barbalho-Moulim et al. 2013), além de promover a redução da inflamação sistêmica e pulmonar em sujeitos obesos asmáticos (Lombardi et al. 2011 e Boulet et al. 2012).

A inflamação de baixo grau, presente na obesidade, segundo Sutherland et al. 2008, aumenta o processo inflamatório presente na asma, da mesma forma que a inflamação da obesidade afeta, de forma independente, o aparecimento de sintomas respiratórios. No entanto, há escassez de trabalhos envolvendo informações sobre concentrações de mediadores inflamatórios em sujeitos obesos, porém sem alteração

da função pulmonar. Com isso, reforça-se a necessidade de novas investigações sobre este tema. Os objetivos deste estudo foram investigar o impacto da perda de peso, induzida pela cirurgia bariátrica, na função pulmonar, na FMR e nos marcadores inflamatórios sistêmicos e pulmonares, de mulheres com obesidade mórbida, sem alteração da função pulmonar.

MATERIAIS E MÉTODOS

Amostra

Foram estudadas mulheres com obesidade mórbida ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$), submetidas a gastroplastia no Complexo Hospitalar do Mandaqui, localizado na cidade de São Paulo. Para tal, 20 mulheres com $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$, idade acima de 18 anos e, que realizaram a cirurgia *bypass gástrico em Y de Roux*, mais conhecida como cirurgia bariátrica, foram incluídas neste estudo. As mulheres obesas que apresentaram alterações da função pulmonar, história de tabagismo, doenças infecciosas ou inflamatórias, infecção respiratória nas últimas duas semanas que antecederam as avaliações, doença renal, hepática, hipertensão arterial descontrolada, e que não assinasse o termo de consentimento livre e esclarecido foram excluídas desse estudo. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Nove de Julho (Processo: 77925/2012).

O tamanho da amostra foi calculado por meio do estudo piloto, para o qual foi aplicado o teste t para duas amostras pareadas, sendo colocada a média das diferenças entre pré e pós-operatório e o desvio-padrão das diferenças entre o pré e pós-operatório. Para isso utilizou-se a variável adiponectina do plasma e do escarro induzido, o volume pulmonar VRE e a distância percorrida. Adotou-se um $\alpha = 0,05$ e um

“poder de teste” (Power) igual a 80%, resultando numa amostra constituída de 14 voluntárias para a variável adiponectina e 10 voluntárias para a variável VRE e 12 voluntárias para a distância percorrida.

Procedimentos

Após a anamnesi para obtenção das informações sobre a história clínica, procedeu-se as avaliações antropométrica, espirométricas e manovacuometria, seguidas da coleta sanguínea e posteriormente coleta do escarro induzido. Todos os procedimentos foram realizados antes e após quatro a seis meses da cirurgia bariátrica.

Parâmetros antropométricos

A massa corporal foi obtida por uma balança digital (*Filizola*®, Brasil), sendo que o cálculo do IMC foi baseado na equação peso/estatura^2 (Kg/m^2). A circunferência do pescoço (CP) foi medida no nível da cartilagem cricóide (Gonçalves et al., 2010), a mensuração da circunferência da cintura (CC), foi realizada no final da expiração normal, no ponto médio entre a margem da última costela e a margem superior da crista ilíaca e, a circunferência do quadril foi mensurada na altura do trocanter maior do fêmur (Sievenpiper et al., 2001). A massa magra corporal (MMC) e massa gorda corporal (MGC) foram fornecidas pela bioimpedância tetrapolar (Biodynamics® modelo 450 marca TBW, São Paulo, Brasil).

Espirometria e Manovacuometria

A espirometria foi realizada num espirômetro computadorizado ultrassônico, com sensor de fluxo, marca Easy-One, da NDD® Medizintechnik Suíça, seguindo-se as normas preconizadas pela American Thoracic Society (ATS, 2005), sendo que os

valores foram expressos em porcentagem do predito, segundo valores estabelecidos para a população brasileira (Pereira et al., 2007). Foram realizadas as manobras de: capacidade vital forçada (CVF), que resultou nesta medida e também do volume expiratório no primeiro segundo (VEF_1), bem como na razão VEF_1/CVF ; de capacidade vital lenta (CVL), com o fornecimento desta e de suas derivações, à saber: o Volume de Reserva Inspiratória (VRI); Volume de Reserva Expiratória (VRE) e Capacidade Inspiratória (CI) e, da Ventilação Voluntária Máxima (VVM).

Para a manovacuometria, foi utilizado um manovacuômetro analógico (*Critical Med, USA, 2002*), com intervalo operacional de 0 a ± 300 cmH₂O, devidamente equipado com válvula de alívio da pressão bucal. Para tal, as pacientes permaneceram sentadas e fazendo uso de um clipe nasal. Com isso, mediu-se a FMR, por meio das pressões inspiratória máxima (PI_{máx}) e expiratória máxima (PE_{máx}) de acordo com o método descrito por Black e Hyatt, 1969.

Dosagem dos marcadores inflamatórios sistêmicos e pulmonares

Para avaliar a resposta inflamatória sistêmica, após coletados 5 ml de sangue venoso, e armazenados em tubos vacutainer contendo anti-coagulante e, após jejum noturno de 12 horas, as amostras foram separadas para centrifugação (2500 rpm por 10 minutos) as alíquotas foram congeladas a -21°C , e posteriormente avaliadas utilizando-se o método ELISA (BLK Diagnostics, Espanha).

Para avaliar a resposta inflamatória pulmonar, foram coletas as amostras de escarro, induzido e processado pelo método descrito por Pavord et al. 1997, que resumidamente inicia-se por meio da inalação de solução salina em concentrações crescentes de 3%, 4% e 5%, cada uma dessas inalada por 7 min. Após cada inalação era dado um intervalo de 10 minutos. Para a nebulização da solução salina foi utilizado

um nebulizador ultrassônico -Pulmosonic Star Bivolt - Soniclear. Após cada período de inalação, o VEF₁ foi medido para garantir a segurança do teste, sendo que a concentração da solução salina não era aumentada caso ocorresse uma queda do VEF₁, de até 10% em relação ao valor basal.

Após o processamento, amostras do sobrenadante e de células foram retiradas para análises. As concentrações de adiponectina, leptina, IL-1beta, IL-6 e IL-8 do sobrenadante do escarro e do plasma sanguíneo, foram avaliadas utilizando-se o método ELISA (BLK Diagnostics, Espanha). A contagem celular foi realizada segundo o método descrito por Vieira et al. 2011.

Análise estatística

A distribuição dos dados foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk, sendo que os dados que apresentaram distribuição normal receberam um tratamento paramétrico e os dados com distribuição anormal receberam um tratamento não paramétrico. Aplicou-se o teste *t-Student* ou de Wilcoxon. Foi utilizado o teste de correlação de Spearman ou de Pearson, entre as citocinas inflamatórias sistêmicas e respiratórias, assim como das citocinas respiratórias com as características antropométricas. Com o objetivo de se verificar a existência de associação entre as múltiplas variáveis de função ventilatória, composição corporal e citocinas respiratórias e sistêmicas, foi realizada uma análise de regressão múltipla do tipo Stepwise. O nível de significância estatística adotado foi de $p < 0,05$. Todos os procedimentos estatísticos foram realizados por meio do programa estatístico BioStat, versão 5.0.

RESULTADOS

Uma amostra de 50 obesas mórbidas, candidatas a cirurgia bariátrica, foram previamente selecionadas, das quais 28 concordaram em participar desse estudo e foram avaliadas no período pré-operatório. Dessas, quatro não realizaram a cirurgia no tempo hábil da pesquisa, duas engravidaram antes da cirurgia, uma desistiu da cirurgia, uma não quis realizar a reavaliação, sendo que 20 participaram também das avaliações pós-operatórias e, portanto, compuseram a amostra final. Estes dados estão detalhados no fluxograma da Figura 1, à seguir.

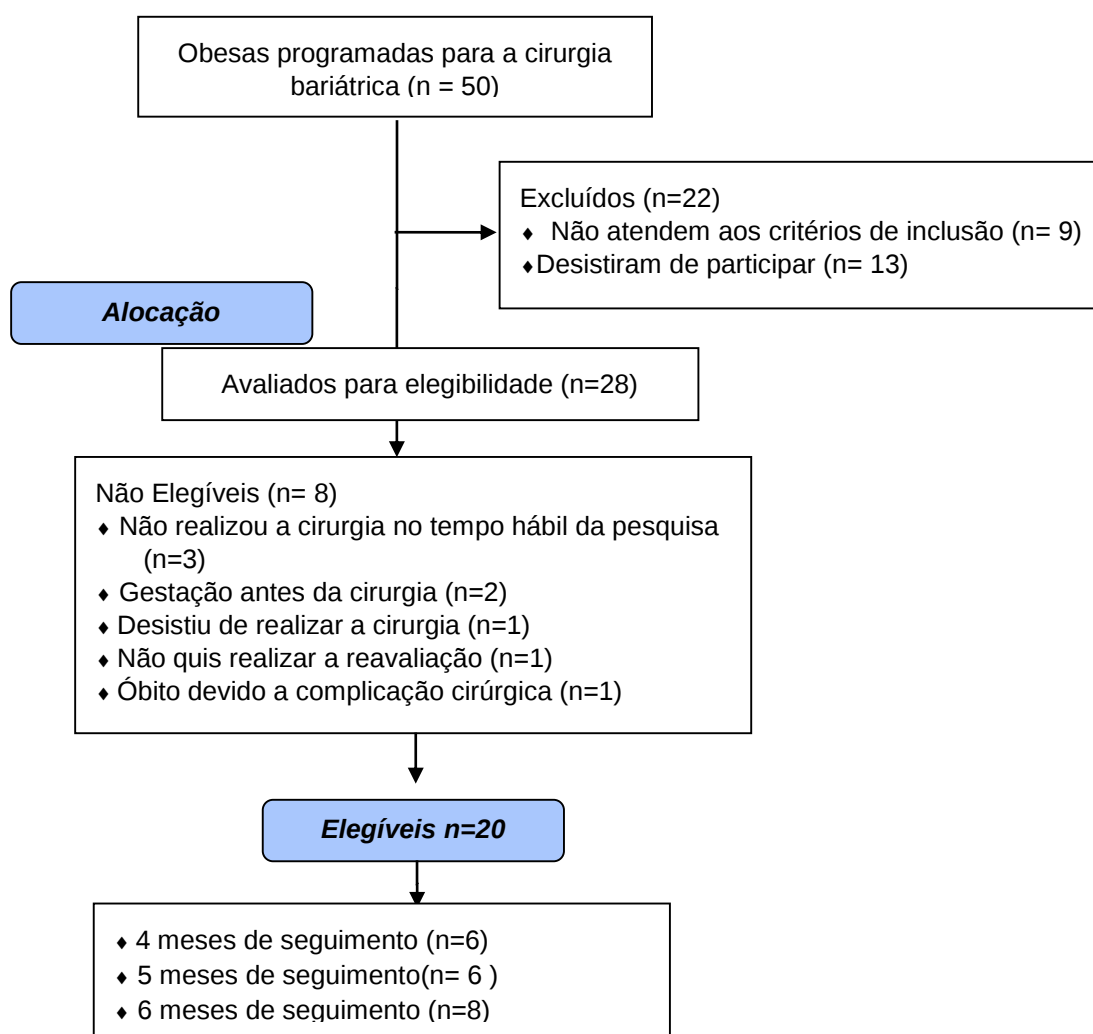


Figura 1: Fluxograma da Triagem e Avaliações

Das 20 voluntárias que participaram até o final do estudo, 14 foram também submetidas a coleta do escarro induzido.

Os dados sobre Idade, características antropométricas e clínicas, valores de FMR e de função pulmonar, antes e após a cirurgia bariátrica, encontram-se na tabela 1, anexo 1.

De acordo com os resultados da tabela 1, pode-se observar que houve redução dos parâmetros antropométricos e clínicos após a perda de peso pela cirurgia bariátrica, e houve aumento da PImáx, CVL, VRE, CVF e VEF₁, enquanto houve uma redução na CI. Não foram constatadas diferenças nos valores de PEmáx, VEF₁/CVF e na VVM.

Além desses dados, importantes características clínicas apresentaram melhora. Na avaliação inicial, dez mulheres obesas apresentavam síndrome metabólica, de acordo com os critérios da Federação Internacional de Diabetes (Alberti, Zimmet e Shaw, 2005). Dessas, apenas quatro permaneceram com esta síndrome. Das 8 que apresentavam Diabetes mellitus do tipo II, apenas duas permaneceram e das 14 que apresentavam Hipertensão, apenas 6 permaneceram.

Concentrações dos marcadores inflamatórios sistêmicos, antes e após a cirurgia bariátrica, estão representados nos gráficos da figura 2, anexo 2.

No que se refere as concentrações de marcadores inflamatórios do plasma foi possível observar um aumento significativo nas concentrações de adiponectina no pós-operatório 14545,3 (13559,0-15226,6) em comparação ao pré-operatório 6838,4 (6137,5-8837,1). Não houve diferença significativa nos valores de leptina, mas foi observado uma redução significativa de IL-1 beta, IL-6 e IL-8 (pg/ml) no pós-operatório 20,7(15,0-21,9); 16,2(10,6-31,5); 5,4(4,0-7,9) em comparação ao pré-operatório 34,9(21,5-69,8); 113,8(56,2-310,3); 14,2(8,1-82,5), respectivamente.

As concentrações de marcadores inflamatórios do escarro estão demonstradas nos gráficos da figura 3, anexo 3.

No que se refere as concentrações de marcadores inflamatórios do escarro induzido foi possível observar um aumento significativo nas concentrações de adiponectina no pós-operatório 2341,8(1702,6-3513,8) comparação ao pré-operatório 146,7(42,8-506,3), não houve diferenças nos valores de leptina, IL-1beta e IL-8 11,1(8,24-39,09); 81,4(50,9-113,8); 269,0(102,8-435,0) vs 10,8(7,7-34,5); 71,4(52,6-111,7); 303,5(169-481). Já a IL-6 reduziu significativamente 19,6(16,8-36,3) no pós-operatório em comparação ao pré-operatório 75,7(41,8-203,3) (Figura 2).

A tabela 2, à seguir, mostra os modelos de regressão linear múltipla com melhor contribuição associativa, constatando-se que a massa corporal influenciou, o IMC, a CC e a CP influenciaram nos valores de concentração de adiponectina, IL-6, neutrófilos do escarro induzido (Anexo 4).

Em continuidade às análises aplicou-se o teste de correlação entre as citocinas do escarro e citocinas do plasma, conforme mostram os gráficos da figura 3, a seguir (Anexo 5).

Pelos gráficos da figura 3, é possível observar que as concentrações de adiponectina e IL-6 do plasma e do sistema respiratório correlacionaram-se de forma positiva.

Por meio da contagem celular do escarro induzido, não houve diferenças entre o pré 156 (79,25-205,5) e pós-operatório 163 (117,75–287,25 na contagem total de células. Em relação a análise diferencial de células, não houve diferenças na contagem de macrófagos 0,49 (0,20-0,64) vs 0,12 (0,0025-0,36) e linfócitos, 6,9 (2,8-13,09) vs 8,7 (4,51-17,24). Em relação aos neutrófilos foi verificado uma redução significativa no pós-operatório 3,0 (1,4-3,81) em comparação ao pré operatório (19,31 (10,76-39,67).

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos evidenciaram que a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica em mulheres com obesidade mórbida, além de melhorar suas funções metabólicas, também foi associada com uma significativa melhora na função pulmonar, força muscular respiratória e na concentração dos marcadores inflamatórios, tanto os sistêmicos quanto os pulmonares. Por tratar-se de estudo pioneiro envolvendo parâmetros inflamatórios em mulheres com obesidade mórbida, sem doença pulmonar prévia, submetidas a cirurgia bariátrica, acreditamos que essas novas informações possam ser de utilidade para melhor entendimento clínico da obesidade mórbida, bem como dos efeitos mecânicos e metabólicos para o organismo, pela perda de peso.

Estudos mostram que a obesidade é um fator de risco para desenvolvimento de doenças respiratórias (Shore, 2006; Shore 2007), evidenciando um aumento do risco relativo de asma em sujeitos obesos, sugerindo que a obesidade precede a asma (Lombardi et al. 2011). Esses achados reforçam a necessidade de verificar se a cirurgia bariátrica reduz as concentrações de marcadores inflamatórios, e se estes influenciam na função ventilatória em mulheres com obesidade mórbida.

De acordo com revisão sistemática, a cirurgia bariátrica em obesos mórbidos elimina ou melhora significativamente a diabetes, hiperlipidemia, hipertensão, e esta melhora parece ser independente do tipo de cirurgia realizada (Buchwald et. 2004). Nossos resultados corroboram com os achados da literatura, pois foi observado uma melhora significativa nos níveis de colesterol, glicose e na pressão arterial sistêmica de nossas pacientes, que tiveram ainda uma redução de 40% e 25% nos níveis de pressão arterial sistêmica e glicose, respectivamente.

No que se refere a função pulmonar, nossos resultados mostraram um aumento significativo nos volumes pulmonares nas mulheres obesas, após terem perdido peso

pela cirurgia bariátrica. Constatamos aumento da CVF e do VEF₁, o que está de acordo com os resultados de Santana et al. 2006, os quais também detectaram tais aumentos mais acentuados nos pacientes obesos que apresentavam maior IMC. Wei et al. 2011, também encontraram resultados semelhantes, após três meses de cirurgia bariátrica. Resultados estes que estiveram associados com a redução da circunferência da cintura. Apesar de nossas pacientes terem apresentado redução de da CC e CP, estas não apresentaram correlação com os volumes pulmonares.

Cabe resaltar que os aumentos que constatamos da CVF e do VEF₁ estavam dentro de uma faixa de normalidade da fluxometria respiratória, de tal forma que nenhuma das mulheres obesas apresentou grau de obstrução das vias aéreas, o que reforçou o critério de inclusão de obesas sem alteração da função pulmonar. Por outro lado, e também de acordo com dados da literatura, constatamos alterações nos compartimentos que compõem a CV, destacando-se um aumento de 600ml no VRE e uma redução de 500ml na CI das obesas avaliadas. Segundo Sood, 2009, os indivíduos obesos apresentam uma redução significativa no VRE em comparação com os eutróficos. Isso ocorre devido ao deslocamento cranial do músculo diafragma, pressionado pelo abdome obeso e, pelo aumento do peso da parede torácica. para compensar a redução do VRE ocorre um aumento da CI. Barbalho-Moulim et al. 2013 também encontraram melhora nos volumes pulmonares de obesas mórbidas, após 1 ano da cirurgia bariátrica.

De acordo com Fredberg et al. 1999, a redução da CRF leva o indivíduo obeso a apresentar um padrão respiratório rápido e superficial e, associado a isso, ocorre a redução do diâmetro das vias aéreas o qual leva ao aumento da hiperresponsividade, devido a alteração na estrutura e função do músculo liso. Segundo Beuther et. 2006,

esse quadro clínico pode ser ocasionado também ao aumento da liberação de citocinas inflamatórias pelo tecido adiposo.

No que se refere a força dos músculos respiratórios foi possível observar um aumento significativo da PImáx, não acontecendo o mesmo com a PEmáx. Parreira et al. 2012 avaliaram, longitudinalmente, a PImáx e a PEmáx de pacientes com obesidade mórbida, antes e após gastroplastia, e constataram um aumento significativo da PImáx no primeiro, sexto e trigésimo sexto mês, enquanto a PEmáx reduziu significativamente no primeiro mês pós-operatório.

No que se refere aos marcadores inflamatórios constatamos um aumento significativo da adiponectina sistêmica e pulmonar nas obesas mórbidas, após a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica. Este é um resultado clinicamente importante, pois segundo Wang, 2014, o principal mecanismo anti-inflamatório da adiponectina se dá pela polarização de macrófagos M1, a partir das células auxiliares de defesa, as Th1 e Th2 e, este resultado aumentando a imunidade e, possivelmente, apresenta efeitos anti-inflamatórios.

A produção de adiponectina é baixa na obesidade e está correlacionada com uma possível lesão pulmonar. O efeito protetor da adiponectina pode ser atribuído ao fato de que todos os receptores desta adipocina (AdipoR1, AdipoR2, T-caderina, e calreticulina) são expressos em vários tipos de células do pulmão. A adiponectina, por fim, é transportada pela corrente sanguínea para o fluido de revestimento alveolar, através da molécula de caderina-T no endotélio (Sood et al.,2010).

Adicionalmente, nossos resultados mostraram redução significativa nos níveis de IL-6 e no plasma e no escarro induzido após a cirurgia bariátrica. Sabe-se que existe uma ligação entre adiponectina e a IL-6, a qual desempenha um papel importante no

processo inflamatório, estimulando liberação de PCR pelas células hepáticas, enquanto reduz a expressão do gene de adiponectina (Havel, 2004).

Nossos resultados estão de acordo com aqueles encontrados por Cambau et al. 2014, que também constatarem redução dos níveis de marcadores inflamatórios sistêmicos e pulmonares.

Pudemos constatar também que a massa corporal, IMC, CC e CP de nossas pacientes apresentaram influência nas concentrações de citocinas do sistema respiratório e no número de neutrófilos. Estes resultados, em parte, corroboram com os achados de Carpagnano et al. 2008, que detectaram uma relação positiva entre a circunferência do pescoço e o número de neutrófilos presente no escarro induzido, tanto nos obesos com síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), quanto naqueles sem a SAOS. Carpagnano et al. 2003, já haviam demonstrado que o acúmulo de gordura na região do pescoço estava relacionada com marcadores inflamatórios sistêmicos e respiratórios; e que o tecido adiposo visceral, presente na região abdominal por exemplo, é altamente relacionado a produção de marcadores inflamatórios. A exemplo das constatações anteriores de que indivíduos obesos, com disfunção da função pulmonar, apresentam alterações inflamatórias, as mulheres com obesidade mórbida, sem alteração da função pulmonar, também as apresentaram, confirmando nossas hipóteses.

Os resultados encontrados por Holguin et al. 2011 puderam evidenciar que a concentração de leptina do lavado bronco-alveolar está fortemente correlacionado com os valores sistêmicos, sugerindo que a leptina é também transportada, do sangue para o pulmão, por meio de mecanismos que não são claramente entendidos. Cabe salientar que ao dividirem a amostra por categorias de IMC, esta variável influenciou na correlação da leptina do lavado broncoalveolar (LBA) com o do plasma somente nos

pacientes asmáticos. Já, nossos resultados revelaram que as concentrações de adiponectina e IL-6 plasmáticas e do sistema respiratório correlacionaram-se positivamente, mesmo nas obesas com ausência de distúrbio ventilatório. O mesmo não aconteceu com a leptina.

Outro importante resultados que pudemos constatar foi uma redução significativa do número de neutrófilos na avaliação pós-operatória, e esse resultado foi, possivelmente, influenciado pela melhora na distribuição da gordura corporal. Não há um consenso na literatura no que concerne a existência de um mecanismo entre obesidade e sintomas respiratórios. Contudo, segundo Wood 2011, a inflamação neutrófila é clinicamente importante, já que o aumento na liberação de marcadores inflamatórios leva a um aumento da inflamação neutrófila. Esta pode ser relevante no desenvolvimento e progressão da asma, sobretudo em indivíduos obesos.

Recentemente foi observada inflamação neutrófilica das vias aéreas em mulheres obesas com asma (Scott et al. 2011). Entretanto Sutherland et al. 2008 sugeriram que a inflamação sistêmica não explica as ligações entre asma e obesidade.

Além disso, Todd et al. 2007 não encontraram associação entre IMC e inflamação nas vias aéreas, avaliadas pelo escarro induzido, de um grupo de mais de 700 pacientes asmáticos e não asmáticos, enquanto Boulet et al. 2012 encontraram redução significativa após a cirurgia bariátrica em pacientes com asma, sendo que essa inflamação foi associada com melhora na responsividade das vias aéreas. Devido ao aumento da carga elástica e resistiva, os obesos são mais susceptíveis a apresentarem sintomas que são típicos da asma, mesmo não apresentando o diagnóstico clínico da mesma (Salome et al. 2008). Esse aspecto pode auxiliar no manejo do tratamento ou na prevenção da saúde respiratória desses pacientes.

Sutherland et al. 2008 já haviam chamado a atenção para o fato de que o excesso de chiado no obeso não é devido a asma mas é simplesmente um diagnóstico de dispnéia excessiva. No entanto, é possível que a obesidade possa causar asma, não aumentando a hiperresponsividade da via aérea, ou seja induzindo os sintomas, como dispneia grave em pessoas que não apresentam hiperresponsividade. Hancox et al. 2005 mostraram que a obesidade não aumenta o risco de hiperresponsividade das vias aéreas, mas aumenta o risco de desenvolvimento de sintomas da asma na presença de hiperresponsividade. Essas informações podem ser úteis nas orientações do tratamento do indivíduo obeso, sobretudo nas condutas e avaliações pré-operatórias.

Apesar das contribuições evidenciadas em nossos resultados, este estudo apresenta algumas limitações, como o pequeno número amostral e a falta de um grupo controle de obesos que não foram submetidos a cirurgia bariátrica ou a ausência de um grupo de indivíduos eutróficos. Ainda assim, acreditamos que nossos achados podem contribuir para um melhor entendimento sobre as concentrações de marcadores inflamatórios e sobre a função pulmonar de mulheres com obesidade mórbida, além de reforçar as evidências científicas de que a perda de peso, induzida pela cirurgia bariátrica, é benéfica para essa população.

CONCLUSÃO

Em resumo, podemos concluir que a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica promoveu melhoras significativas na função ventilatória e nas concentrações dos marcadores, tanto sistêmicos quanto respiratórios, sugerindo uma melhora do processo inflamatório presente nessas pacientes com obesidade mórbida.

REFERÊNCIAS

1. Leal VO, Mafra D. Adipokines in obesity. *Clin Chim Acta*. 2013 Apr 18;419:87-94.
2. Stapleton RD, Dixon AE, Parsons PE, Ware LB, Suratt BT; The Association Between BMI and Plasma Cytokine Levels in Patients With Acute Lung Injury. *CHEST* 2010; 138(3):568–577.
3. McClean KM, F Kee, S Young, J S Elborn JS. Obesity and the lung: 1? *Epidemiology Thorax* 2008;63:649–654.
4. Aaron SD, Fergusson D, Dent R, Chen Y, Vandemheen KL, Dales RE. Effect of weight reduction on respiratory function and airway reactivity in obese women. *Chest*. 2004;125:2046–2052.
5. Weiner P, Waizman J, Weiner M, Rabner M, Magadle R, Zamir D et al. Influence of excessive weight loss after gastroplasty for morbid obesity on respiratory muscle performance. *Thorax* 1998;53:39–42.
6. Barbalho-Moulim MC, Miguel GP, Forti EM, Campos Fdo A, Peixoto-Souza FS, Costa D. Pulmonary Function after Weight Loss in Obese Women Undergoing Roux-en-Y Gastric Bypass: One-Year Followup *ISRN Obes*. 2013 Feb 19;2013:796454.
7. Lombardi C, Gargioni S, Gardinazzi A, Canonica GW, Passalacqua G. Impact of bariatric surgery on pulmonary function and nitric oxide in asthmatic and non-asthmatic obese patients. *J Asthma*. 2011 Aug;48(6):553-7.
8. Boulet LP, Turcotte H, Martin J, Poirier P. Effect of bariatric surgery on airway response and lung function in obese subjects with asthma. *Respir Med*. 2012 May;106(5):651-60.
9. Sutherland TJT, Cowan JO, Young S, Goulding A, Grant AM, Williamson A, Brassett K, Herbison GP, Taylor DR. The association between obesity and asthma: interactions between systemic and airway inflammation. *Am J Respir Crit Care Med* 178: 469–475, 2008.
10. Gonçalves MJ; do Lago STS, Godoy EP, Fregonezi GAF, Bruno SS, et al. Influence of Neck Circumference on Respiratory Endurance and Muscle Strength in the Morbidly Obese. *Obes surg*. 2010; 21: 1250-1256.
11. Sievenpiper JL, Jenkins DJ, Josse RG, Leiter LA, Vuksan V. Simple skinfold-thickness measurements complement conventional anthropometric assessments in predicting glucose tolerance. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73: 567-73.
12. ATS\ERS. Task Force: Standardisation of lung function testing. Standardisation of Spirometry. *Eur Respir J*. 2005; 26: 319-38.
13. Pereira CAC, Sato TRSC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J. Bras. Pneumol* 2007; 33(4): 397-406.
14. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis*. 1969; 99(5): 696-702.
15. Pavord ID, Pizzichini MM, Pizzichini E, Hargreave FE. *Thorax*. 1997 Jun;52(6):498-501.
16. Vieira RP, Müller T, Grimm M, von Gernler V, Vetter B, Dürk T, Cicko S, Ayata CK, Sorichter S, Robaye B, Zeiser R, Ferrari D, Kirschbaum A, Zissel G, Virchow JC, Boeynaems JM, Idzko M . Purinergic receptor type 6 contributes to airway inflammation and remodeling in experimental allergic airway inflammation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Jul 15;184(2):215-23.
17. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet*. 2005 Sep 24-30;366(9491):1059-62.

18. Shore SA, Johnston RA. Obesity and asthma. *Pharmacol Ther* 2006; 110:83–102.
19. Shore SA. Obesity and asthma: lessons from animal models. *J Appl Physiol* 2007; 102:516–528.
20. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, Schoelles K. Bariatric surgery: a systemic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292:1724–1737.
21. Santana AN, Souza R, Martins AP, Macedo F, Rascovski A, Salge JM. The effect of massive weight loss on pulmonary function of morbid obese patients. *Respir Med* 2006;100:1100–4.
22. Wei YF, Wu HD, Chang CY, et al. The impact of various anthropometric measurements of obesity on pulmonary function in candidates for surgery. *Obes Surg*. 2011; May;20:589-94
23. Sood A. Altered Resting and Exercise Respiratory Physiology in Obesity. *Clin Chest Med*. 2009; 30: 445-454.
24. Fredberg JJ, Inouye DS, Mijailovich SM, Butler JP. Perturbed equilibrium of myosin binding in airway smooth muscle and its implications in bronchospasm. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:959–967.
25. Beuther DA, Weiss ST, Sutherland ER. Obesity and asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Jul 15;174(2):112-9. Epub 2006 Apr 20.
26. Parreira VF, Matos CM, Athayde FT, Moraes KS, Barbosa MH, Britto RR. Evolution of respiratory muscle strength in post-operative gastropasty. *Rev Bras Fisioter*. 2012 Jun;16(3):225-30
27. Wang C. Obesity, inflammation, and lung injury (OILI): the good. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:978463.
28. Sood A. *J Appl Physiol*. Obesity, adipokines, and lung disease. 2010 Mar;108(3):744-53.
29. Havel PJ. Update on adipocyte hormones: regulation of energy balance and carbohydrate/lipid metabolism. *Diabetes*. 2004 Feb;53 Suppl 1:S143-51.
30. Carpagnano GE, Kharitonov SA, Resta O, Foschino-Barbaro MP, Gramiccioni E, Barnes PJ. 8-Isoprostane, a marker of oxidative stress, is increased in exhaled breath condensate of patients with obstructive sleep apnea after night and is reduced by continuous positive airway pressure therapy. *Chest*. 2003 Oct;124(4):1386-92.
31. Carpagnano GE¹, Spanevello A, Sabato R, Depalo A, Turchiarelli V, Foschino Barbaro MP. Exhaled pH, exhaled nitric oxide, and induced sputum cellularity in obese patients with obstructive sleep apnea syndrome *Transl Res*. 2008 Jan;151(1):45-50. Epub 2007 Oct 11.
32. Holguin F¹, Rojas M, Brown LA, Fitzpatrick AM. Airway and plasma leptin and adiponectin in lean and obese asthmatics and controls. *J Asthma*. 2011 Apr;48(3):217-23.
33. Wood LG¹, Garg ML, Gibson PG A high-fat challenge increases airway inflammation and impairs bronchodilator recovery in asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 May;127(5):1133-40
34. Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Wood LG. Airway inflammation is augmented by obesity and fatty acids in asthma. *Eur Respir J* 2011.
35. Todd DC, Armstrong S, D'Silva L, Allen CJ, Hargreave FE, Parameswaran K. Effect of obesity on airway inflammation: a cross-sectional analysis of body mass index and sputum cell counts. *Clin Exp Allergy*. 2007 Jul;37(7):1049-54.

36. Salome CM¹, Munoz PA, Berend N, Thorpe CW, Schachter LM, King GG. Effect of obesity on breathlessness and airway responsiveness to methacholine in non-asthmatic subjects. *Int J Obes (Lond)*. 2008 Mar;32(3):502-9. Epub 2007 Oct 23.
37. Hancox RJ, Milne BJ, Poulton R, Taylor DR, Greene JM, McLachlan CR, Cowan JO, Flannery EM, Herbison GP, Sears MR. Sex differences in the relation between body mass index and asthma and atopy in a birth cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Mar 1;171(5):440-5. Epub 2004 Nov 19.

Artigo 2:

Reprodutibilidade do incremental shuttle walk teste em mulheres com obesidade mórbida. Artigo aceito pela revista physiotherapy theory and practice,

Constamos que para a população de obesas mórbidas a prática de dois testes parece ser desnecessária quando os mesmos são realizados no mesmo dia e, portanto, o ISWT em obesas mórbidas apresentou excelente reprodutibilidade, podendo ser considerado como um teste aplicável e útil para se avaliar a capacidade funcional de mulheres com obesidade mórbida.

Reproducibility of the incremental shuttle walk Test for women with morbid obesity

Fabiana Sobral Peixoto-Souza¹; Luciana Maria Malosa Sampaio²; Elaine Cristina de Campos³; Marcela Cangussu Barbalho-Moulím⁴; Poliane Nascimento de Araujo⁵; Rafael Melillo Laurino Neto⁶; Ross Arena⁷; Dirceu Costa⁸

1- Academic degree: PhD's student

Institution: Postgraduate Program in Rehabilitation Sciences, Nove de Julho University (UNINOVE), São Paulo, SP, Brazil

Rua Vergueiro 235/249 2ss mestrado e doutorado em ciências da reabilitação Liberdade, São Paulo SP, Brazil, CEP: 01504-001, Fone/fax: 055-11- 33859241.

E-mail: f_s_p@ig.com.br

2- Academic degree: PhD

Institution: Postgraduate Program in Rehabilitation Sciences, Nove de Julho University (UNINOVE), São Paulo, SP, Brazil.

Rua Vergueiro 235/249 2ss mestrado e doutorado em ciências da reabilitação Liberdade, São Paulo SP, Brazil, CEP: 01504-001, Fone/fax: 055-11- 33859241.

E-mail: lucianamalosa@uninove.br

3- Academic degree: Master's student

Institution: Postgraduate Program in Rehabilitation Sciences, Nove de Julho University (UNINOVE), São Paulo, SP, Brazil

Rua Vergueiro 235/249 2ss mestrado e doutorado em ciências da reabilitação Liberdade, São Paulo SP, Brazil, CEP: 01504-001, Fone/fax: 055-11- 33859241.

E-mail: fisio.elaine@hotmail.com

4- Academic degree: PhD

Institution: Postgraduate Program in Physical Therapy, Federal University of São Carlos (UFSCar), São Carlos, SP, Brazil

Rodovia Washington Luís, km 235, São Carlos, SP, Brazil, CEP 13565-905. Fone/fax: 055-16 3351-8111

E-mail: marcelacbarbalho@hotmail.com

5- Academic degree: Estudent, Faculty of Physical Therapy,

Institution: Faculty of Physical Therapy, Nove de Julho University (UNINOVE), São Paulo, SP, Brazil

Rua Vergueiro 235/249 2ss mestrado e doutorado em ciências da reabilitação Liberdade, São Paulo SP, Brazil, CEP: 01504-001, Fone/fax: 055-11- 33859241.

E-mail: pollyisys@hotmail.com

6- Academic degree: Bariatric Surgeon

Institution: Mandaqui Hospital Complex, São Paulo, SP, Brazil

Rua Voluntários da Pátria, 4301 - Mandaqui, São Paulo SP, Brazil, CEP: 02401-400, Fone/fax: 055-11- 22815252

E-mail: rmellillo@uol.com.br

7- Academic degree: PhD

Institution: Department of Physical Therapy and Integrative Physiology Laboratory,
College of Applied Health Sciences, University of Illinois Chicago, Chicago, IL, USA
1919 W. Taylor Street, 454 AHSB, Chicago, IL 60612 USA, Fone: 312.355.3338

E-mail:rarena70@gmail.com

8- Academic degree: PhD

Institution: Postgraduate Program in Rehabilitation Sciences, Nove de Julho University (UNINOVE), São Paulo, SP, Brazil

Rua Vergueiro 235/249 2ss mestrado e doutorado em ciências da reabilitação Liberdade, São Paulo SP, Brazil, CEP: 01504-001, Fone/fax: 055-11- 33859241.

E-mail: rmellillo@uol.com.br

ABSTRACT

BACKGROUND: The incremental shuttle walk test (ISWT) is a valuable tool for the assessment of functional capacity. However, few studies have used the ISWT in individuals with obesity or have determined its reproducibility in this population. **PURPOSE:** The aim of the present study was to evaluate the reproducibility of the ISWT in women with morbid obesity. **METHODS:** Twenty-three women with a body mass index $> 40 \text{ kg/m}^2$ (mean age: 39.08 ± 7.71) performed the ISWT twice on the same day. **RESULTS:** The mean distance traveled was 313.27 ± 100.23 m on the first test and 322.47 ± 98.89 on the second test, with no significant difference between tests. The intraclass correlation coefficient (0.91) indicated excellent reproducibility. Reliability determined through Bland-Altman analysis revealed a small mean difference between tests (-9.2 m). **CONCLUSION:** The present findings suggest that it may be unnecessary to perform a second ISWT in women with morbid obesity, as demonstrated by the excellent reproducibility between two tests performed on the same day

Keywords: Morbidly obesity, shuttle walk test, reproducibility

INTRODUCTION

Obesity is related to various metabolic diseases, and the prevalence of this condition continues to increase (Sood A, 2009). In 2008, more than 1.4 billion adults were overweight, among whom more than 200 million men and nearly 300 million women were classified as obese (WHO, 2012).

A primary contributor to obesity is a sedentary lifestyle, which negatively impacts exercise capacity (Hulens et al, 2003). The ability to walk is an important component of activities of daily living and quality of life. With obesity, the work load for a given amount of physical activity is increased substantially. Thus, an individual with a high body mass index (BMI) typically walks a lesser distance in the same amount of time as an individual within the ideal BMI range (Hulens et al, 2001). The assessment of walking capacity in individuals with obesity is of primary clinical importance to several clinical objectives including establishing a baseline functional capacity,

developing an exercise prescription, gauging therapeutic efficacy and assessing prognosis (Fletcher et al, 2013).

A number of field tests are used to assess physical performance in both patient populations and healthy individuals. Studies in the literature often employ the six-minute walk test for the evaluation of functional capacity, including patients who are obese (Seres et al, 2003; Browning and Kram, 2005; Gallagher et al, 2005; Castello et al, 2011). However, few studies have examined the clinical utility of the Incremental Shuttle Walk Test (ISWT), which may be another easily applied means for the assessment of physical performance.

The ISWT was initially developed to assess functional capacity in patients with chronic pulmonary obstructive disease (COPD) (Singh et al, 1992). The incremental nature of this test creates the possibility of achieving physiological responses similar to those found during cardiopulmonary exercise testing (Onorati et al, 2003). A number of investigators posit that, as a walk test with an accentuated pace, the ISWT is more reproducible and produces greater physiological responses in comparison to self-paced tests (Singh and Chapter, 2007). The test-retest reliability of the ISWT has been studied in patients with heart disease. Fowler, Singh and Revill (2005) and Jolly et al (2008) found no significant difference in the distance traveled amongst three ISWTs, demonstrating the excellent reproducibility in those who have undergone cardiac rehabilitation. However the mean difference between Tests 1 and 2 was 42.8m compared with 1.7m between Tests 2 and 3. Therefore, in a clinical situation, a practice walk is recommended in order to overcome the natural variability of the ISWT and to establish a secure baseline.

Besides reproducibility, validity of the ISWT was tested in a recent study by Jurgensen et al (2014). This analysis showed good validity for the ISWT in comparison to cardiopulmonary exercise testing, the gold standard aerobic assessment.

To this point, few studies have evaluated the ISWT in individuals with obesity, particularly in patients with morbid obesity. Thus, the aim of the present study was to evaluate the reproducibility of the ISWT in women with morbid obesity. The hypothesis tested herein is that the ISWT is a reliable clinical test for the evaluation of functional capacity in women with obesity.

MATERIALS AND METHODS

Study design

This was a cross-sectional study carried out with a sample of consecutively recruited patients from the Mandaqui Hospital Complex in the city of Sao Paulo, Brazil. Thirty adult female volunteers were recruited, 23 of whom were able to complete all phases of the study. The inclusion criteria were a female gender, morbid obesity ($\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$) and an age of 18 years or older. The following were the exclusion criteria: urinary incontinency during physical effort, peripheral obstructive vascular disease, an obstructive or restrictive respiratory pattern as assessed by pulmonary function testing, any musculoskeletal disorder that could hamper the performance of the walk test and an inability to understand the instructions for the spirometric maneuvers.

Data collection was performed at the Respiratory Functional Evaluation Laboratory of the University Nove de Julho (Brazil). All volunteers received information regarding the objectives of the study and signed a statement of informed consent. This study received approval from the Human Research Ethics Committee of the university (process number: 89.003).

Procedures

Information was first gathered on the clinical history of the volunteers, as: story from previous pathologies, history of obesity and other morbidities in the family, surgeries, medications taken, followed by the determination of anthropometric data and evaluations of lung volume and capacity. Functional capacity was evaluated using the ISWT.

Anthropometric data

Subjects remained barefoot with light clothing in the standing position. Body weight was determined using a previously calibrated digital scale (Filizola®, Brazil) with a maximum capacity of 300 Kg and precision of 100 grams. Height was determined using a wall stadiometer. BMI was calculated by the equation weight in kg divided by height in meters squared (Kg/m^2). Neck circumference (NC) was measured at the height of the cricoid cartilage (Gonçalves et al, 2010).

Waist circumference (WC) was measured at the midpoint between the lower edge of the last rib and the upper edge of the iliac crest. Hip circumference (HC) was measured at the height of the greater trochanter of the femur (Sievenpiper et al, 2001).

Lung volume and capacity

Spirometric measures involved slow vital capacity (SVC), forced vital capacity (FVC) and maximum voluntary ventilation (MVV). A portable ultrasound computerized spirometer (Easy One, NDD® Medizintechnik, Switzerland) with a flow sensor was used. The tests and interpretation of the results followed the guidelines established by the American Thoracic Society (ATS, 2005). The values were expressed as percentage of predicted values based on established equations for the Brazilian population [18].

Incremental Shuttle Walk Test

Characterized as a progressive load walk test, the ISWT was performed twice by each volunteer for the test (ISWT1) and retest (ISWT2) evaluation. The tests were performed on the same day due to the body weight of the cohort assessed (i.e., morbid obesity) and limited mobility. The rest period was defined by the 30-minute interval between the tests.

The test was performed on a track measuring 10 meters in distance with cones at each end, which the volunteers walked around at an increasing pace divided into twelve levels. Changes in speed were marked by an audible signal (Singh et al, 2005) with the speed increased every minute. The test was terminated when the subject could not complete the 10-meter distance between two consecutive signals. Following the technical guidelines of the test, the only verbal intervention of the examiner was to remind the subject to increase walking speed at the beginning of each minute. All tests were administered by the same examiner.

The following data were collected before, during and after the test (recovery period): 1) heart rate (HR) using a heart meter (Polar, model RS800cx); 2) peripheral oxygen saturation (SpO₂) using a pulse oximeter (Nonin Medical Inc®, model Onyx 9500); and 3) dyspnea and lower-limb fatigue using the Borg scales (Borg, 1982). At rest and at the end of the ISWT, blood pressure (BP) was measured using a sphygmomanometer for obese individuals (BIC®) and respiratory rate (Rf) was determined with the aid of a chronometer.

Statistical analysis

The Shapiro-Wilk test was used to determine the distribution of the data. Parametric data were expressed as mean and standard deviation. Nonparametric data were expressed as median and interquartile interval. Either the Wilcoxon test or the Student's t-test was used to determine differences in the distance travelled and cardiopulmonary variables between tests 1 and 2. Intraclass correlation coefficients (ICC) were calculated to determine the reproducibility of the distance travelled and cardiopulmonary variables collected. An ICC of 0.80 to 1.0 indicated excellent reproducibility; 0.60 to 0.79 indicated good reproducibility; and < 0.60 indicated poor reproducibility (Camargo et al, 2011). A Bland-Altman plot was created to determine reliability between the tests and evaluate agreement bias between the distances travelled on the two tests. The level of significance was set to 5% ($p < 0.05$). All statistical procedures were performed using the BioStat program, version 5.0, and Medcalc program, version 12.2.1 (MedCal Software, Mariakerke, Belgium).

RESULTS

Among the 30 volunteers with morbid obesity who were recruited, three exhibited an obstructive respiratory pattern and were excluded. Four others dropped out of the study. Thus, 23 female volunteers with morbid obesity made up the final sample, 14 of whom (60.8%) had systemic hypertension and type II diabetes, seven has systemic hypertension (30.4%) and two exhibited no comorbidities. None of the volunteers included in the final analysis had obstructive or restrictive lung abnormalities (**Table 1**).

Table 1: Sample Characteristics

	Morbidly Obese	Percent predicted
--	----------------	-------------------

	(n=23)	(n=23)
Age (years)	39.08±7.71	NA
Height (m)	1.62±0.05	NA
Body weight (kg)	126.48±15.74	NA
BMI (Kg/m ²)	47.72±5.83	NA
FVC	3.17±0.61	90.80±10.6
FEV ₁	2.68±0.50	92.09±10.71
FEV ₁ /FVC	0.87±0.29	101.23±6.3
WC (cm)	130.54±15.25	NA
WHR	0.92±0.08	NA
NC (cm)	41.8±5.0	NA
Fat mass (%)	44.50±3.27	NA
Fat- free mass (%)	55.24±3.64	NA

Values were expressed as mean and standard deviation. BMI: body mass index, WC: waist circumference, WHR: waist-to-hip ratio, NC: neck circumference, FVC: Forced vital capacity, FEV₁: forced expiratory volume in the first second, FEV₁/FVC, Ratio of FEV₁/FVC.

The mean distance traveled was 313.27 m (range: 207 to 677 m) on ISWT1 and 322 m (range: 209 to 677 m) on ISWT2. Four volunteers (18%) walked farther on ISWT1, 12 (54%) walked farther on ISWT2 and six (27%) walked the same distance on both tests. The ICC demonstrated excellent reproducibility, as evident by the small differences in the distanced travelled on the two test (highest coefficient: 0.96). Other physiologic and subjective measures demonstrated varying degrees of reproducibility between the two tests (**Table 2**).

Table 2: Distance walked and Physiological responses and physical characteristics at the two assessments (n = 23).

	ISWT1	ISWT2	ICC	IC 95%
Distance walked (m)	313.27±100,23	322.47±98,89	0.91	0.79-0.96
Post-exercise HR (beats/min)	127.69±22,73	131.91±20,16	0.60	0.18-0.78
Post-exercise SpO ₂ (%)	94.08±2.85	94.30±3.23	0.54	0.16-0.78
Pre-exercise SBP (mm/Hg)	119.57±8.24	119.04±8.26	0.77	0.53-0.90
Post-exercise SBP (mm/Hg)	139.13±10.40	136.04±12.27	0.74	0.48-0.88
Pre-exercise DBP (mm/Hg)	77.82±6.71	76.95±6.34	0.81	0.59-0.91
Post-exercise DBP (mm/Hg)	82.60±5.40	82.17±5.99	0.36	-0.05-0.67
Post-exercise dyspnea Borg	3 (0.75-5.50)	3.67 (4.5-2.5)	0.16	-0.26-0.54
Post- exercise legs Borg	3 (0.50-4.50)	3.43 (4-2.5)	0.39	0.01-0.69

ICC: Intraclass Correlation Coefficient; IC: Intraclass correlation; HR: heart rate; SpO₂: peripheral oxygen saturation; SBP: systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure.

The graphic statistical analysis using the Bland-Altman plot demonstrated a mean difference of -9.2 m between ISWTs (confidence interval: -76.1 m to 56.7 m). Eleven individuals had above average scores and 10 had below average scores. Only two volunteers travelled distances outside the limit of the mean $\pm$ standard deviation (**Figure 1**).

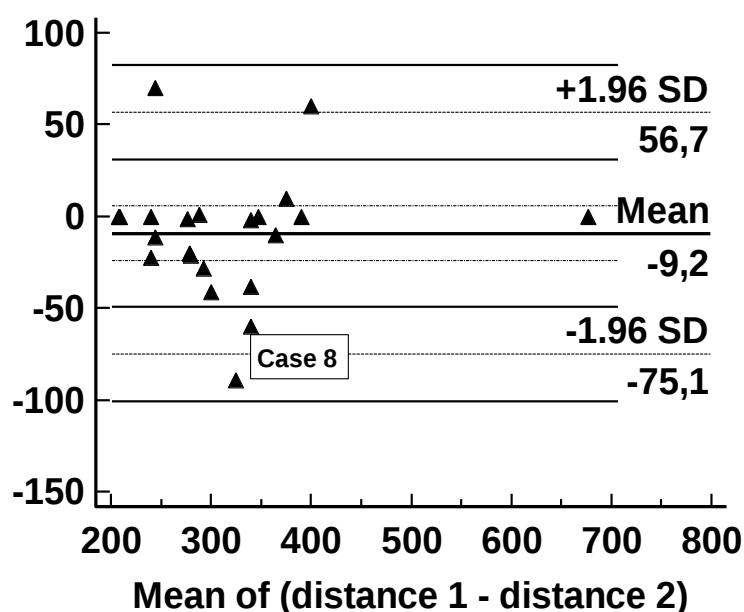


Figure 1. Concordance between the mean values of distance test 1 and

test 2, using Bland-Altman plots. Mean $\pm$ standard deviation (SD) 1.96 (in cmH₂O), 95%CI vs. mean difference between the mean values of distance 1 and distance 2.

DISCUSSION

The results of the present study indicate the good reproducibility of the ISWT in women with morbid obesity, as evident by the lack of significant differences in the distance travelled between the first and second tests.

Pepera, McAllister, Sandercock (2010) report that patients tested with an interval of a few days remember the previous result and feel motivated to surpass this result on the second test. Thus, the volunteers in the present study were not informed of the distance travelled on the first test in order to avoid the risk of influencing the results of the second test.

In patients undergoing cardiac rehabilitation, Jolly et al (2008) investigated whether a single ISWT would be sufficient to assess functional capacity and found a significant difference between the first and second test, with a greater distance achieved during the latter. The authors attribute this increase in distance to familiarization with the test, which lends support to performing a second test. However, Van Bloemendaal, Kokkeler and Van de Port (2012) found good reproducibility in the comparative analysis of two ISWTs performed by stroke victims.

In the present study, the ICC for the distance travelled on the two tests was 0.91, which indicates excellent reproducibility. There is some discrepancy as to the ICC threshold indicative of excellent reproducibility some propose an ICC between 0.80 and 1.0 indicative (Camargo et al, 2011), whereas Fowler, Singh and Revill (2005) suggests an ICC higher than 0.70. Regardless of the threshold previously proposed, the present findings demonstrate excellent reproducibility for ISWT distance in morbidly obese women.

Although Singh et al (1992) and Jolly et al (2008) suggest the need for two tests to obtain a reliable ISWT result for patients with COPD, the present findings on women with morbid obesity demonstrate a low degree of systematic bias (-9.2 m), as demonstrated by the Bland-Altman plot, indicating the absence of a learning effect between the first and second test if

conducted on the same day. This finding is in agreement with data described by Arnott et al (1997) who investigated the reproducibility of the ISWT in a group of surgery patients at different postoperative times and also found no important differences in the results between tests.

The bland- Altman it also showed that the limits of agreement of this study ranging from -75.1m to 56.7m. We found higher thresholds in studies of patients with cardiovascular disease and COPD, but with a much higher sample than ours. The first study made by Fowler, Singh and Revill (2005) found as difference in shuttle walking in test 1 vs test 2 was -100m to 100m. In the second, Pepera, McAllister and Sandercock (2010) the 95% limits of agreement were large, ranging from -203m to 189m. However, Sigh et al (1992) found in COPD patients a small limit of agreement, from -49 to 13. We agree that the small sample size does not allow us to say that there was excellent reproducibility.

In a long-term evaluation involving 30 patients with clinically stable cardiovascular disease, Pepera, McAllister and Sandercock (2010) found acceptable test-retest reliability (ICC: 0.80) of a modified version of the ISWT with an eight-week interval between tests. The authors state that a large interval between tests (weeks) neutralizes any learning effect on the ISWT, which further underscores the reproducibility of this test.

In a recent study conducted by Jurgensen et al (2014) in which only 11% of the sample was made up of women with morbid obesity, reproducibility was evaluated between a second and third ISWT, with the latter performed two to seven days after the first test. The authors concluded that the ISWT is an important tool with acceptable reliability (ICC: 0.90) for the cross-sectional evaluation of physical fitness among women with obesity. Thus, as only women with morbid obesity were analyzed in the present study and both tests were held on the same day, the present findings can be considered an advancement regarding the reproducibility of the ISWT on this population.

Despite the different populations analyzed, the present findings are in agreement with data reported by Fowler, Singh and Revill (2005) who determined the reproducibility of the ISWT in cardiac patients following revascularization. The authors administered the ISWT three times (once six to eight weeks following revascularization and the second and third tests were

performed on the second visit) and found no significant difference in the distance travelled on the three tests, reporting an ICC of 0.94 between the first and second tests.

According to the American Thoracic Society (ATS, 2002) a test is reproducible when the difference between two applications is less than 10%. In the present study, mean distance was 313 m on ISWT1 and 322 on ISWT2, which corresponds to a difference of 2.9%, further demonstrating the reproducibility of this test when administered to women with morbid obesity.

Regarding the subjective perception of dyspnea and lower limb fatigue, reliability was low, with ICC values of 0.16 and 0.39, respectively. According to Camargo et al (2011) an ICC < 0.60 is indicative of poor reproducibility. Moreover, the 30-minute rest interval between tests in the present investigation, which was based on studies by Coelho et al (2007); Singh et al (2008) and Soares et al (2011) may have been insufficient for women with morbid obesity to rest properly. Thus, further studies should be conducted with different rest intervals. Moreover, individual motivation, age and the presence of comorbidities can play an important role in the variation in performance.

It is our view that assessment of the applicability of functional field tests, such as the ISWT, is an important endeavour in patient populations that would benefit from a functional assessment. This is the case in patients who are morbidly obese, a population that suffers from clear functional deficits as a result of their body weight and associated comorbidities. Given potential challenges associated with clinical exercise testing in this population (e.g., treadmill weight limits and decreased mobility, limiting travel to a clinical setting), application of functional field tests may be highly beneficial. The ISWT has been shown to be valid and reliable in other populations (Jurgensen et al, 2014). Moreover, walking capacity is an important indicator of quality of life and the ability to carry out daily tasks (De Souza et al, 2005). The results of the current study extend this body of literature, demonstrating the potential clinical applicability of the ISWT in patients who are morbidly obese.

In the present study, however, some limitations should be considered. Firstly, the fact that men with morbid obesity were not assessed limits the ability to draw conclusions regarding ISWT reliability in males. Indeed, the majority of the studies involving the ISWT in cohorts with

other conditions have involved both genders. Secondly the two tests were performed on the same day. Most studies in which ISWT reproducibility was assessed performed tests on different days, in order to control for possible learning effects. However, due to mobility problems in the morbidly obese population and taking into account that practice of clinical trials on the same day are widely used in the literature, we chose to perform assessments on the same day. The fact that more than 90% of the sample had some form of cardiovascular disease is also a confounding factor, limiting ability to assess the isolated effect of morbid obesity on functional capacity. Furthermore, small sample size as a limitation, which limits the applicability of the Bland Altman test.

In conclusion, the present findings suggest that it may be unnecessary to perform a second ISWT in women with morbid obesity, as demonstrated by the excellent reproducibility between two tests performed on the same day. Thus, a single administration of this test may be considered clinically applicable and useful for the evaluation of functional capacity in women with morbid obesity.

Acknowledgements

The study received financial support from the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, SP, Brazil (FAPESP 2012/12206-0).

REFERENCES

1. Arnott AS. Assessment of functional capacity in cardiac rehabilitation. *Coronary Health Care* 1997;1:30–6.
2. ATS Statement: Guideline for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:111-7.
3. ATS\ERS. Task Force: Standardisation of lung function testing. *Standardisation of Spirometry*. *Eur Respir J*, v.26, p.319-38, 2005.
4. Borg G. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14: 377-8.
5. Browning RC, Kram R. Energetic cost and preferred speed of walking in obese vs. normal weight women. *Obes Res*. 2005;13(5): 891-9.
6. Camargo A, Justino T, Andrade CHS, Malaguti C, Dal Corso S. Chester Step Test in Patients With COPD: Reliability and Correlation With Pulmonary Function Test Results. *Respiratory Care* 2011 VOL 56 NO 7.
7. Castello V, Simões RP, Bassi D, Catai AM, Arena R, Borghi-Silva A.. Impact of aerobic exercise training on heart rate variability and functional capacity in obese women after gastric bypass surgery. *Obes Surg*. 2011; 21:1739-49

8. Coelho CC, Aquino ES, Almeida DC, Oliveira GC, Pinto RC, Rezende IMO, Passos C. Comparative analysis and reproducibility of the modified shuttle walk test in normal children and in children with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol*. 2007;33(2):168-174.
9. De Souza SAF, Faintuch J, Valezi AC, Sant'Anna AF, Gama-Rodrigues JJ, Fonseca ICB, et al. Gait cinematic analysis in morbidly obese patients. *Obes Surg*. 2005;15(9):1238-42.
10. Fletcher GF¹, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, Coke LA, et al. American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2013 Aug 20;128(8):873-934.
10. Fowler SJ, Singh SJ, Revill S. Reproducibility and validity of the incremental shuttle walking test in patients following coronary artery bypass surgery *Physiotherapy* 91 (2005) 22–27.
11. Gallagher MJ, Franklin BA, Ehrman JK, Keteyian SJ, Brawner CA, deJong AT, McCullough PA.. Comparative impact of morbid obesity vs heart failure on cardiorespiratory fitness. *Chest*. 2005;127(6):2197-203.
12. Gonçalves MJ, do Lago ST, Godoy Ede P, Fregonezi GA, Bruno SS. Influence of neck circumference on respiratory endurance and muscle strength in the morbidly obese. *Obes Surg*. 2010;21: 1250-6.
13. Hulens M, Vansant G, Claessens AL, Lysens R, Muls E. Predictors of 6-minute walk test results in lean, obese and morbidly obese women. *Scand J Med Sci Sports* 2003;13:98 –105.
14. Hulens M, Vansant G, Lysens R, Claessens AL, Muls E. Exercise capacity in lean versus obese women. *Scand J Med Sci Sports* 2001;11: 305–9.
15. Jolly, K.; Rod S. Taylor, Gregory Y.H. Lip, Singh S .Reproducibility and safety of the incremental shuttle walking test for cardiac rehabilitation. *International Journal of Cardiology* 125 (2008) 144–145.
16. Jurgensen SP, Trimer R, DouradoVZ, Di Thommazo-Luporini L, Bonjorno-Junior JC, Oliveira CR, Arena R, Mendes RG, Borghi-Silva A. Shuttle walking test in obese women: test-retest reliability and concurrent validity with peak oxygen uptake. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2014 doi: 10.1111/cpf.12135.
17. Onorati P, Antonucci R, Valli G, Berton E, De Marco F, Serra P, Palange P. Non-invasive evaluation of gas exchange during a shuttle walking test vs. a 6-min walking test to assess exercise tolerance in COPD patients. *Eur J Appl Physiol*. 2003;89(3-4):331-6.
18. Pepera G, McAllister J, Sandercock G. Long-term reliability of the incremental shuttle walking test in clinically stable cardiovascular disease patients. *Physiotherapy* 96 (2010) 222–227.
19. Pereira CAC, Barreto SP, Simões JG, Pereira FWL, Gerstler JG, Nakatami J. Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Pneumol*. 1992; 18: 10-22.
20. Serés L, López-Ayerbe J, Coll R, Rodríguez O, Manresa JM, Marrugat J, Alastrue A, Formiguera X, Valle V. Cardiopulmonary function and exercise capacity in patients with morbid obesity. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(6): 594-600.
21. Sievenpiper JL, Jenkins DJ, Josse RG, Leiter LA, Vuksan V. Simple skinfold-thickness measurements complement conventional anthropometric assessments in predicting glucose tolerance. *Am J Clin Nutr*. 2001;73:567-73.
22. Singh SJ, Chapter 7. Walking for the assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Mon*. 2007;40(1):148-64.
23. Singh SJ, Jones PW, Evans R, Morgan MDL. Minimum clinically important improvement for the incremental shuttle walking test *Thorax* 2008;63:775–777.
24. Singh SJ, Morgan MD, Scott S, Walters D, Hardman AE. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax*. 1992;47(12):1019-24.
25. Soares KKD, Gomes ELFD, Alceu Beani Júnior A, Oliveira LVF, Sampaio LMM, Costa D. Avaliação do desempenho físico e funcional respiratório em obesos. *Fisioter. Mov. Curitiba*, v. 24, n. 4, 2011.
26. Sood A. Altered resting and exercise respiratory physiology in obesity. *Clin Chest Med*. 2009;30:445–54.

27. Van Bloemendaal M, Kokkeler AM, van de Port IG. The shuttle walk test: a new approach to functional walking capacity measurements for patients after stroke? Arch Phys Med Rehabil (2012); 93: 163–166.
28. World Health Organization - WHO. Media centre: obesity and overweight. 2012. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Accessed in 2012 (Out 8).

Artigo 3:

Teste de caminhada com carga progressiva em mulheres com obesidade mórbida após cirurgia bariátrica.

Constatamos que a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica promoveu melhora na capacidade funcional, mas não na capacidade aeróbia de mulheres com obesidade mórbida. O ISWT forneceu informações úteis sobre o estado funcional e capacidade física após a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica.

Artigo 3

Teste de caminhada com carga progressiva em mulheres com obesidade mórbida após cirurgia bariátrica.

Resumo

O incremental shuttle walk test (ISWT) é um instrumento de avaliação da capacidade funcional que reflete a capacidade cardiorrespiratória de sujeitos saudáveis ou com doenças cardiorrespiratórias, entretanto seu uso na população de sujeitos obesos ainda é escasso. O objetivo do presente estudo foi avaliar a capacidade funcional e a capacidade aeróbia de mulheres obesas submetidas ao bypass gástrico em Y de Roux (cirurgia bariátrica) **Métodos:** Foram estudadas 25 mulheres com idade entre 31 a 60

anos, das quais, 16 foram reavaliadas após 4 a 6 meses da cirurgia. Foram realizadas avaliações antropométricas, dos volumes e capacidades pulmonares, da distância percorrida e do VO_2 pico no (ISWT). **Resultados:** Houve um aumento de 52m (14%) da distância percorrida (de $361,31 \pm 104,31\text{m}$ para $413,06 \pm 101,58\text{m}$) do pré para o pós-operatório, mas não houve diferenças no VO_2 nos dois períodos avaliados. **Conclusão:** Com esses resultados, conclui-se que a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica promoveu melhora na capacidade funcional, mas não na capacidade aeróbia de mulheres com obesidade mórbida e, que o ISWT é um teste viável para se avaliar o estado funcional e capacidade física após a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica, em mulheres com obesidade mórbida.

Palavras-Chave: Obesidade mórbida, Capacidade funcional, Incremental shuttle walk test, cirurgia bariátrica, caminhada, consumo de oxigênio.

INTRODUÇÃO

A obesidade está associada a efeitos adversos sobre a capacidade de realizar exercício físicos (Hulens et al. 2003). A habilidade de caminhar é um componente importante na vida de sujeitos obesos, pois reflete a capacidade de realizar suas tarefas do dia-a-dia. Com a obesidade, a carga de trabalho para um determinado exercício físico aumenta e, quanto maior o índice de massa corporal (IMC), menor a distância percorrida em comparação com um sujeito eutrófico (Hulens et al. 2001).

O bypass gástrico em Y de Roux, mais conhecido como cirurgia bariátrica, é um dos meios mais eficazes no tratamento da obesidade mórbida, pois além de promover eficaz perda de peso e reduz ou elimina as morbidades associadas (Benotti et al. 2006).

Esses benefícios podem resultar na melhora da qualidade de vida, capacidade funcional e aptidão cardiorrespiratória (Tompkins et al. 2008).

Utilizando-se o teste de caminhada de seis minutos (TC6') para avaliar a capacidade funcional, Maniscalco et al. 2006 mostraram que um ano depois da cirurgia bariátrica houve melhora na capacidade funcional, avaliada pela distância percorrida no TC6', resultado este confirmado por Tompkins et al. 2008 após um período de três e seis meses da cirurgia bariátrica. Sabe-se que a melhora na distância percorrida pode refletir uma melhora na capacidade física, entretanto o VO_2 pico ou VO_2 máximo, avaliado pela ergoespirometria, considerada padrão ouro, ainda é o melhor indicador da capacidade física ou cardiorrespiratória (Gallagher et al. 2005). Todavia, a ergoespirometria, por tratar-se de um procedimento com custo relativamente elevado, nem sempre está disponível para grande parcela da população, sendo que os testes de campo, apesar de serem menos precisos, consistem em opção viável na prática clínica.

Jurgensen et al. 2014 concluíram que o ISWT que é um teste de campo confiável, pode ser considerado uma ferramenta importante para a avaliação transversal da aptidão física, não apenas de sujeitos saudáveis ou de pacientes com doenças cardiorrespiratórias, mas também de mulheres obesas adultas, demonstrando confiabilidade e viabilidade. Com isso, e tendo em vista a ausência de estudos que utilizam o ISWT para avaliar a capacidade física em sujeitos obesos submetidos à cirurgia bariátrica, justificou-se a realização deste estudo, que teve o objetivo de avaliar a capacidade funcional e a capacidade aeróbia de mulheres com obesidade mórbida, submetidas a cirurgia bariátrica, com a hipótese de que a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica pode alterar positivamente a capacidade funcional e capacidade aeróbia dessa população.

MATERIAIS E MÉTODOS

Amostra

Estudo prospectivo, com amostra proveniente de um centro de tratamento da obesidade no Complexo Hospitalar do Mandaqui, localizado na cidade de São Paulo. Foram avaliadas 16 mulheres com obesidade mórbidas (voluntárias) de 31 a 60 anos de idade, no período pré-operatório de Bypass gástrico em Y de Roux e de 4 a 6 meses após. As coletas de dados foram realizadas no Laboratório de Avaliação Funcional Respiratória (LARESP) da Universidade Nove de Julho (UNINOVE). Todas as voluntárias foram informadas quanto aos objetivos do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi aprovado pelo Comitê de ética e pesquisa da UNINOVE (Processo: 77925/2012). Os critérios de inclusão foram: mulheres com obesidade mórbida ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$) incluídas para se submeterem a cirurgia bariátrica e com idade acima de 18 anos. Os critérios de exclusão foram doenças pulmonares, hipertensão arterial não controlada, presença de incontinência urinária ao esforço, doença vascular obstrutiva periférica, distúrbios musculoesqueléticos que dificultassem a realização dos testes físicos, fobia ao uso da máscara de captação de gases e, não assinar o termo de consentimento.

O tamanho da amostra foi calculado por meio do estudo piloto, para o qual foi aplicado o teste t para duas amostras pareadas, sendo colocada a média das diferenças entre pré e pós-operatório e o desvio-padrão das diferenças entre o pré e pós-operatório. Para isso utilizou-se a variável distância percorrida. Adotou-se um $\alpha = 0,05$ e um “poder de teste” (Power) igual a 80%, resultando numa amostra constituída de 12 voluntárias.

Procedimentos experimentais

Inicialmente foram obtidas informações sobre a história clínica, avaliação antropométrica, padrão de atividade física habitual, avaliação dos volumes e capacidades pulmonares, e posteriormente avaliação da capacidade funcional por meio do ISWT.

Parâmetros antropométricos e de composição corporal

A massa corporal foi obtida por uma balança digital (Filizola®, São Paulo, Brasil) e o cálculo do IMC foi obtido por meio da equação massa corporal/estatura² (Kg/m²). A circunferência do pescoço (CP) foi medida ao nível da cartilagem cricóide (Gonçalves et al., 2010) e a mensuração da circunferência da cintura (CC) no ponto médio entre a margem da última costela e a margem superior da crista ilíaca, no final da expiração normal. A circunferência do quadril foi mensurada no nível do trocanter maior do fêmur (Sievenpiper et al. 2001).

Padrão de atividade física habitual

O nível de atividade física individual foi avaliada por meio do questionário de Baecke, Burema e Frijters, 1982, que foi validado no Brasil por Florindo e Latorre, 2003. Este questionário consiste em uma escala de 1 a 5 (5 representa o mais ativo). O questionário incluiu quatro perguntas sobre esportes, oito sobre atividades ocupacionais e quatro de hábitos de lazer. De acordo com a pontuação obtida, foram classificados em sedentários ativos ou treinados (Neder et al. 1999).

Medidas dos volumes, capacidades pulmonares

A função pulmonar foi realizada utilizando-se o espirômetro computadorizado ultrassônico, com sensor de fluxo, espirômetro Easy-One NDD® Medizintechnik Suíça. As voluntárias completaram pelo menos três manobras aceitáveis e reprodutíveis segundo as recomendações da American Thoracic Society (ATS, 2005), e os valores

previstos foram considerados, de acordo com os valores de referência para a população brasileira (Pereira et al., 2007).

Incremental Shuttle Walk Teste (ISWT)

O ISWT foi realizado segundo a metodologia proposta (Singh et al., 1992). A única intervenção verbal dada pelo avaliador foi para lembrar a voluntária de aumentar a velocidade da caminhada no início de cada novo minuto do teste, além das perguntas sobre cansaço. Todos os testes foram ministrados pelo mesmo avaliador.

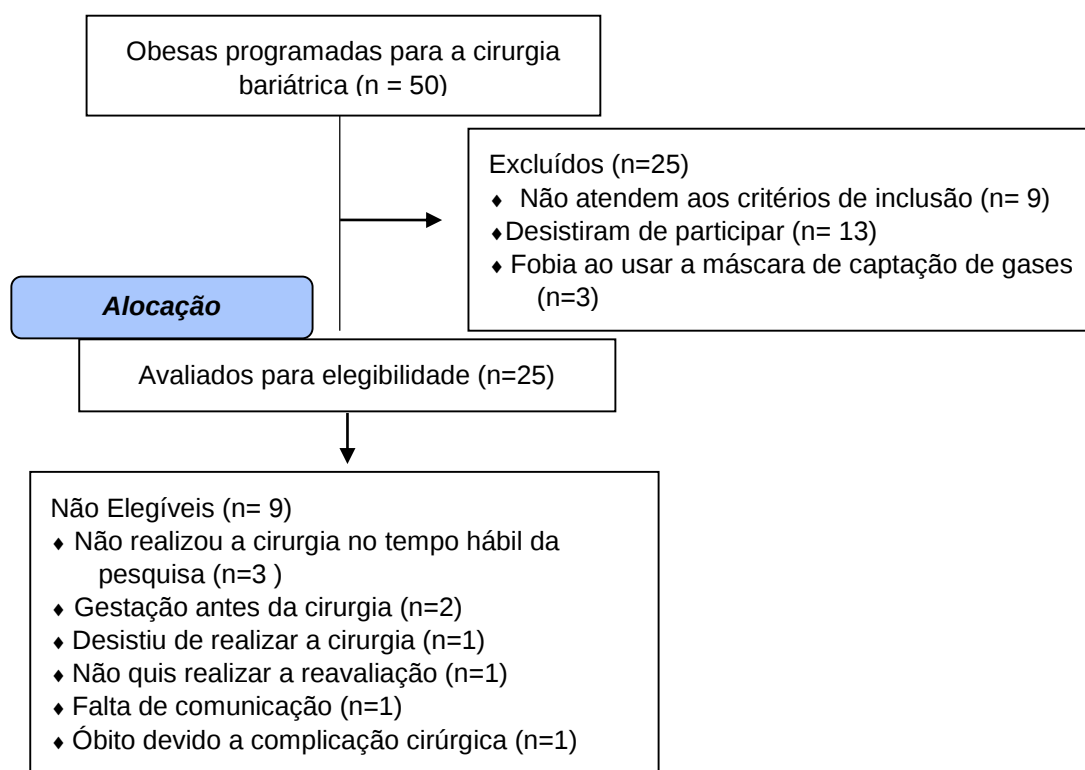
Antes, durante e no período de recuperação do teste, foram coletadas: a frequência cardíaca (FC) por meio de frequencímetro cardíaco, marca Polar®, modelo RS800cx; a saturação periférica de oxigênio (SpO_2), pelo oxímetro de pulso, marca Nonin Medical Inc®, modelo Onyx 9500 e, a dispneia e fadiga dos membros inferiores, por meio da escala de Borg (Borg, 1982). No repouso e ao término do teste foram coletadas a pressão arterial sistêmica (PAS), utilizando-se um esfigmomanômetro para obeso, marca BIC® e a frequência respiratória (FR), utilizando-se um cronômetro.

O Sistema metabólico portátil VO₂₀₀₀ da MedGraphics® (St Paul MN, USA) foi usado para medir a ventilação minuto (VE), consumo de oxigênio (VO_2), quociente respiratório (QR) e relação VE/VCO_2 durante o ISWT. A distância percorrida, obtida no teste, foi armazenada para posterior tratamento estatístico, bem como comparação com os valores previstos segundo as equações de Jurgensen et al. 2011, elaboradas para sujeitos saudáveis.

RESULTADOS

Foram estudadas 25 mulheres com obesidade mórbida selecionadas e avaliadas no período pré-operatório, 16 participaram deste estudo, Três apresentaram fobia ao usar a máscara de captação de gases, uma faleceu devido a complicações cirúrgicas,

duas engravidaram antes da cirurgia, três não realizaram a cirurgia no tempo hábil da pesquisa e uma não compareceu para a reavaliação no pós operatório. Estes dados estão detalhados no fluxograma da Figura 1, à seguir.



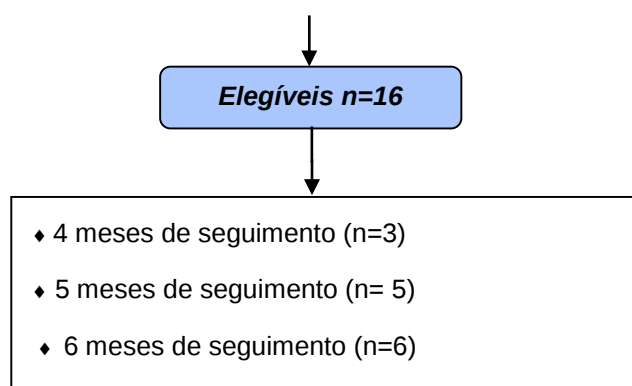


Figura 1: Fluxograma da Triagem e Avaliações

As características das voluntárias antes e após a cirurgia estão resumidas na tabela 1 (Anexo 6).

No pós-operatório três voluntárias apresentaram sobrepeso (IMC: $28,48 \pm 0,20$ kg/m²), onze obesidade grau I (IMC: $32,15 \pm 1,28$ kg/m²) uma obesidade grau II (IMC: $38,37$ kg/m²) e uma obesidade grau III (IMC: $40,98$ kg/m²). De acordo com os resultados do questionário de Baecke todas as mulheres foram considerada sedentárias, com escore total inferior a 8.

A figura 2, à seguir, mostra os valores na distância percorrida e prevista antes e após a cirurgia bariátrica (Anexo 7).

De acordo com os gráficos da figura 2, constatou-se aumento significativo na distância percorrida no pós-operatório $413,06 \pm 101,58$ em comparação ao pré-operatório $361,31 \pm 104,31$. A distância percorrida no pré-operatório e pós-operatório $440 \pm 62,04$; $361,31 \pm 104,31$ respectivamente foi significativamente menor do que a prevista no pré e pós-operatório $413,06 \pm 101,58$; $495,0 \pm 72,36$ respectivamente.

Os resultados do ISWT, envolvendo as variáveis cardiorrespiratórias estão apresentadas na tabela 2 (Anexo 8).

Como pode ser observado, nos resultados da tabela 2, foram constatados aumentos significativos na distância percorrida, redução significativa no W caminhada. Também foi possível observar melhora na FC, FR, PAS, SatO₂. Não houve diferenças nos valores de ventilação, VO₂ pico, QR e nos escores da escala de Borg para dispneia e cansaço nos membros inferiores.

DISCUSSÃO

Nossos resultados evidenciaram que as mulheres submetidas a cirurgia bariátrica apresentaram um aumento na distância percorrida, redução na FC, FR, PA sistólica, PA diastólica e SatO_2 após a perda de peso obtido pela cirurgia bariátrica, porém não houve melhora no VO_2 pico, na ventilação, QR, VE/VCO_2 , na sensação de dispneia e cansaço em MMII. Esses resultados indicam que além da melhora na capacidade funcional, a perda de peso promoveu menor sobrecarga cardiovascular durante a realização da caminhada, entretanto essa perda de peso não foi o suficiente para melhorar a capacidade aeróbia das obesas.

Por meio do ISWT, constatamos um aumento de 52 metros na distância percorrida. Utilizando-se o TC6` como método de avaliação da capacidade funcional, resultado positivo também foi encontrado no estudo realizado por Maniscaldo et al. 2006 que avaliaram 15 mulheres e observaram um aumento de 152 metros na distância após um ano da realização da cirurgia bariátrica, De Souza et al. 2009 avaliaram homens e mulheres submetidos a cirurgia bariátrica e encontraram um aumento de 86 metros na distância percorrida.

Além da melhora na distância percorrida, foi possível observar uma redução de 5,40 km/kg no trabalho da caminhada desempenhado durante o ISWT. Foi observado uma redução significativa do trabalho da caminhada em quatorze das dezesseis obesas avaliadas após a cirurgia bariátrica. Sabendo que o trabalho da caminhada é definido como a energia necessária para transportar o peso do próprio corpo, numa determinada distância e em um certo período de tempo (Chuang et al. 2001). Este resultado é importante, pois reflete uma maior facilidade para realizar a caminhada após a perda de peso.

Tompkins et al., 2008 mostraram uma discreta melhora na capacidade funcional de sujeitos obesos, após seis meses de terem sido submetidos a cirurgia bariátrica. Esses autores sugeriram que um programa de atividade física regular poderia promover uma melhora mais acentuada na distância percorrida no TC6, o que foi comprovado por Castello et al. 2011, ao compararem os resultados da distância percorrida por mulheres obesas, avaliadas quatro meses após a cirurgia bariátrica, que não haviam praticado atividade física quando comparado com aquelas obesas que praticaram atividade física regular após a cirurgia. Embora não tenhamos submetido nossas voluntárias a atividade física, pudemos constatar um aumento de 52 metros na distância percorrida no ISWT, após 4 a 6 meses da cirurgia bariátrica.

Singh e Chapter, 2007, argumentaram que em se tratando de um teste de caminhada, o TC6 é externamente cadenciado, sendo que o ISWT é mais reprodutível e produz respostas fisiológicas mais precisas. Sua aplicação na população de obesos pode revelar importantes contribuições para a avaliação da capacidade funcional destes sujeitos.

Di Thommazo-Luporini et al. 2012 mostraram o efeito deletério da obesidade sobre a função física. Entretanto sabe-se que a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica promove uma melhora significativa na tolerância ao esforço (Fornitano e Godoy, 2010). Embora tenhamos constatado melhora na distância percorrida por nossas voluntárias obesas, após a perda de peso pela cirurgia bariátrica, essa não foi acompanhada pela melhora de sua capacidade aeróbia apresentando uma média de 16,76 no pré-operatório para 19,49 $\text{ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ no pós operatório. Estes resultados estão de acordo com aqueles obtidos por Souza et al. 2010, ao avaliarem o VO_2 pico em esteira ergométrica após cirurgia bariátrica, pois também não constaram melhora

na capacidade aeróbia após 4 a 6 meses da cirurgia bariátrica, com um VO_2 médio de $17,1 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$.

Cabe destacar que nossas voluntárias, obesas mórbidas, continuaram obesas, passando da obesidade grau III para obesidade grau II. Além disso, por meio do questionário de atividade física, foi possível observar que elas não mudaram o nível de atividade física e apresentaram escore final inferior a oito, indicando sedentarismo, segundo Neder et al. 1999. Estes achados podem também justificar a ausência de variação no consumo de oxigênio.

Como é sabido que para a obtenção de valores elevados de consumo de oxigênio é necessária uma perfeita integração dos sistemas neuromuscular, esquelético, cardiovascular e respiratório (Eisenmann et al. 2005), a deficiente aptidão aeróbica em indivíduos com obesidade mórbida pode ser explicada pela redução de sua função cardiovascular (Mathier, Ramanathan, 2007) bem como pela baixa capacidade oxidativa do músculo esquelético (He et al, 2001).

De fato, a perda de peso melhora a função cardiovascular, mas isso não pode ser adotado para a capacidade oxidativa dos músculos nos sujeitos obesos. Sabe-se que a perda de peso por si só, realizada por dietas de baixa caloria, não melhora o conteúdo mitocondrial no músculo esquelético de sujeitos obesos sedentários (Toledo et al. 2008), pois estes possuem tamanho mitocondrial reduzido.

Além disso, uma elevada proporção de fibras musculares do tipo II glicolíticas e, portanto, um baixo poder oxidativo de fibras musculares do tipo I são características do músculo nos obesos (Tanner et al. 2002). Mais uma vez, a perda de peso por si só não pode mudar o tipo de fibra muscular esquelética. Portanto, segundo Stegen et al. 2011, não há nenhuma razão para que a fraca capacidade aeróbica melhore por si só, após gastroplastia.

Sendo assim, podemos inferir que a melhora na distância percorrida por nossas voluntárias deveu-se pelo fato de que a obesidade promove anormalidade biomecânicas e ou dores ortopédicas, levando a um padrão de marcha anormal, limitando o esforço físico (Arena, Cahalin, 2014)e, provavelmente, a redução de 30 kg na massa corporal dessas mulheres foi o suficiente para promover uma marcha mais funcional. Além disso, foi observada redução no número de morbidades ortopédicas após a gastroplastia, pois enquanto que no pré-operatório dez voluntárias apresentavam artrose ou dores ortopédicas, no pós operatório três relataram melhoras nos sintomas e sete relataram não apresentar mais as dores.

Foi observada uma redução significativa nos parâmetros cardiovasculares encontrados durante o ISWT, com redução significativa na FC, PA sistólica, PA diastólica. Encontramos uma redução de 21 mmHg na PAS e de aproximadamente 7 mmHg na PAD em nossas voluntárias, enquanto que Mathier, Ramanathan, 2007 alertaram para o fato de que a perda de peso, causada por restrição alimentar, ou cirúrgica, resulta em reduções de pressão sanguínea e, a redução de 1% na massa corporal resulta aproximadamente em redução de 1mm Hg na PAS e 2 mmHg na PAD. A redução da PAD ocorre devido a redução da resistência vascular periférica, causada pelo aumento da vasodilatação do músculo esquelético (Pescatello et al. 2004). Estes resultados demonstram que a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica promove melhoras na função cardiovascular.

Em nosso estudo, os escores da escala de Borg não foram significativamente reduzidos após a cirurgia bariátrica. Todavia, cabe lembrar que estas escalas apenas relatam uma indicação da percepção dos sujeitos. Assim, a melhora na distância percorrida, frequência cardíaca, a pressão arterial foram as variáveis que mostraram as limitações da obesidade.

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos, é possível concluir que a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica foi suficiente para melhorar a capacidade funcional, mas não o suficiente para melhora na capacidade aeróbia pico dessas voluntárias, somente com a perda de peso, após a cirurgia bariátrica, evidenciando-se ainda mais a necessidade de praticas regulares de atividade física após a cirurgia bariátrica.

REFERÊNCIAS

1. Hulens M, Vansant G, Claessens AL, Lysens R, Muls E. Predictors of 6-minute walk test results in lean, obese and morbidly obese women. *Scand J Med Sci Sports* 2003;13:98 –105.
2. Hulens M, Vansant G, Lysens R, Claessens AL, Muls E. Exercise capacity in lean versus obese women. *Scand J Med Sci Sports* 2001;11: 305–9.
3. Benotti PN, Wood GC, Rodriguez H, et al. Perioperative outcomes and risk factors in gastric surgery for morbid obesity: a 9-year experience. *Surgery*. 2006;139:340–346.
4. Tompkins J, Bosch PR, Chenowith R, Tiede JL, Swain JM. Changes in functional walking distance and health-related quality of life after gastric bypass surgery. *Phys Ther*. 2008 Aug;88(8):928-35. doi: 10.2522/ptj.20070296. Epub 2008 Jun 26.
5. Maniscalco M, Zedda A, Giardiello C, et al. Effect of bariatric surgery on the six-minute walk test in severe uncomplicated obesity. *Obes Surg*. 2006;16:836–41.
6. Gallagher, MJ, Franklin BA, Ehrman JK, Keteyian SJ, Brawner, CA, Jong AT, Mccullough PA. Comparative Impact of Morbid Obesity vs Heart Failure on Cardiorespiratory Fitness. *American College of Chest Physicians*.2005.
7. Jurgensen SP, Trimer R, Dourado VZ, Di Thommazo-Luporini L, Bonjorno-Junior JC, Oliveira CR, Arena R, Mendes RG, Borghi-Silva A. Shuttle walking test in obese women: test-retest reliability and concurrent validity with peak oxygen uptake.*Clin Physiol Funct Imaging*, 2014.
8. Gonçalves MJ; do Lago STS, Godoy EP, Fregonezi GAF, Bruno SS, et al. Influence of Neck Circumference on Respiratory Endurance and Muscle Strength in the Morbidly Obese. *Obes surg*. 2010; 21: 1250-1256.
9. Sievenpiper JL, Jenkins DJ, Josse RG, Leiter LA, Vuksan V. Simple skinfold-thickness measurements complement conventional anthropometric assessments in predicting glucose tolerance. *Am J Clin Nutr*. 2001; 73: 567-73.
10. Baecke JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr*. 1982;36(5):936-42.

11. Florindo AA, Latorre MRDO. Validação do questionário e reprodutibilidade de Baecke de avaliação da atividade física habitual em homens adultos. *Rev Bras Med Esporte*. 2003;9(3):121-8.
12. Singh SJ, Morgan MD, Scott S, Walters D, Hardman AE. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax*. 1992;47(12):1019-24.
13. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res*. 1999;32(6):703-17.
14. ATS\ERS. Task Force: Standardisation of lung function testing. Standardisation of Spirometry. *Eur Respir J*. 2005; 26: 319-38.
15. Pereira CAC, Sato TRSC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J. Bras. Pneumol* 2007; 33(4): 397-406.
16. Borg G. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14: 377-8.
17. Jurgensen SP, Antunes LC, Tanni SE, Banov MC, Lucheta PA, Bucceroni AF, Godoy I, Dourado VZ. The incremental Shuttle Walk Test in older brazilian adults. *Respiration* (2011); 81: 223–228.
18. De Souza SAF, Faintuch J, Fabris SM, Nampo FK, Luz C, Fabio TL, et al. Six-minute walk test: functional capacity of severely obese before and after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2009;540-54.
19. Chuang ML, Lin IF, Wasserman K. The body weight-walking distance product as related to lung function, anaerobic threshold and peak VO₂ in COPD patients. *Respir Med*. 2001;95(7):618-26.
20. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organization Tech Rep Ser 2000; 894:1–253.
21. Castello, V, Simões RP, Bassi D, Catai AM, Arena R, Borghi-Silva A. Impact of aerobic exercise training on heart rate variability and functional capacity in obese women after gastric bypass surgery. *Obes Surg*. 2011;21(11):1739-49.
22. Di Thommazo-Luporini L1, Jürgensen SP, Castello-Simões V, Catai AM, Arena R, Borghi-Silva A. Metabolic and clinical comparative analysis of treadmill six-minute walking test and cardiopulmonary exercise testing in obese and eutrophic women. *Rev Bras Fisioter*. 2012 Nov-Dec;16(6):469-78. Epub 2012 Jul 24.
23. Fornitano LD, Godoy MF. Exercise testing in individuals with morbid obesity. *Obes Surg*. 2010;20(5):583-8.
24. De Souza SA, Faintuch J, Sant'anna AF. Effect of weight loss on aerobic capacity in patients with severe obesity before and after bariatric surgery. *Obes Surg*. 2010 Jul;20(7):871-5.
25. Eisenmann JC, Wickel EE, Welk GJ, Blair SN. Relationship between adolescent fitness and fatness and cardiovascular disease risk factors in adulthood:the Aerobics Center Longitudinal Study (ACLS). *Am Heart J*. 2005;149:46-53.
26. MathierMA, Ramanathan RC. Impact of obesity and bariatric surgeryon cardiovascular disease. *Med Clin North Am*. 2007;91:415–31.

27. He J, Watkins S, Kelley DE. Skeletal muscle lipid content and oxidative enzyme activity in relation to muscle fiber type in type 2 diabetes and obesity. *Diabetes*. 2001;50:817–23
28. Toledo FG, Menshikova EV, Azuma K, et al. Mitochondrial capacity in skeletal muscle is not stimulated by weight loss despite increases in insulin action and decreases in intramyocellular lipid content. *Diabetes*. 2008;57:987–94.
29. Tanner CJ, Barakat HA, Dohm GL, et al. Muscle fiber type is associated with obesity and weight loss. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002;282:E1191–96.
30. Stegen S, Derave W, Calders P, Van Laethem C, Pattyn P. Physical fitness in morbidly obese patients: effect of gastric bypass surgery and exercise training. *Obes Surg*. 2011 Jan;21(1):61-70.
31. Arena R, Cahalin LP. Evaluation of cardiorespiratory fitness and respiratory muscle function in the obese population. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014 Jan-Feb;56(4):457-64.
32. Mathier MA, Ramanathan RC. Impact of obesity and bariatric surgery on cardiovascular disease. *Med Clin North Am*. 2007 May;91(3):415-31, x-xi.
33. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, et al. American college of sports medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36:533–53.

6 Considerações finais

O comportamento dos marcadores inflamatórios sistêmicos, pulmonares, assim como o estudo do teste clínico de campo (Incremental shuttle walk test) e a sua aplicabilidade após a cirurgia bariátrica foram os desfechos estudados em mulheres com obesidade mórbida. Embora a obesidade seja considerada uma doença crônica e incapacitante sabe-se que o processo inflamatório crônico presente nos obesos são responsáveis pelo desenvolvimento de varias doenças, dentre elas alterações do sistema respiratório, são escassos os estudos que analisam as alterações primárias que acontecem a nível metabólico e que levam, num momento posterior, a alterações cardiorrespiratórias observadas nos sujeitos obesos mórbidos e como essas alterações se comportam após a cirurgia bariátrica e consequente perda de peso. Neste contexto nos perguntamos se ocorrerá modificações nos níveis de marcadores inflamatórios pulmonares após a cirurgia bariátrica, já que as obesas não apresentavam alteração da função pulmonar.

No Artigo 1, demonstramos que a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica promoveu melhoras significativas na função ventilatória e nas concentrações dos marcadores, tanto sistêmicos quanto respiratórios, sugerindo uma melhora do processo inflamatório presente nessas pacientes com obesidade mórbida, esses resultados nos permite obter um melhor entendimento sobre as concentrações de marcadores inflamatórios e sobre a função pulmonar de mulheres com obesidade mórbida, além de reforçar as evidências científicas de que a perda de peso, induzida pela cirurgia bariátrica, é benéfica para essa população.

Poucos estudaram a reprodutibilidade do ISWT na população de obesos mórbidos e tao pouco o uso deste teste para avaliar a capacidade funcional e aeróbia após a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica. No artigo 2, demonstramos que

a realização de dois teste de caminhada com carga progressiva, são reprodutíveis em mulheres com obesidade mórbida, entretanto, sua validade em obesos mórbidos deve ser testada, comparando-se as respostas cardiopulmonares no pico do teste por meio dos gases expirados, com aquelas de um teste de exercício cardiopulmonar máximo. Neste contexto, vimos a necessidade de avaliar a capacidade funcional e aeróbia por meio do ISWT em mulheres submetidas a cirurgia bariátrica.

O artigo 3 nos permitiu observar que a perda de peso induzida pela cirurgia bariátrica foi suficiente para melhorar a capacidade funcional, por meio da distância percorrida, mas não o suficiente para melhora na capacidade aeróbia dessas voluntárias, somente com a perda de peso, após a cirurgia bariátrica, evidenciando-se ainda mais a necessidade de praticas regulares de atividade física após a cirurgia bariátrica.