

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO  
PROGRAMA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE  
MESTRADO EM MEDICINA

**INFLUÊNCIA DA DISTRIBUIÇÃO DE GORDURA NO  
CONTROLE AUTONÔMICO DE MULHERES OBESAS**

Aluna: Wanda Rafaela Pinto Lopes Vicente

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ivani Credidio Trombetta

SÃO PAULO

2017

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO  
PROGRAMA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE  
MESTRADO EM MEDICINA

**INFLUÊNCIA DA DISTRIBUIÇÃO DE GORDURA NO  
CONTROLE AUTONÔMICO DE MULHERES OBESAS**

Aluna: Wanda Rafaela Pinto Lopes Vicente

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ivani Credidio Trombetta

Dissertação de mestrado apresentada à  
Universidade Nove de Julho – UNINOVE –  
para a obtenção do título de mestre em  
medicina.

SÃO PAULO

2017

Vicente, Wanda Rafaela Pinto Lopes.

Influência da distribuição de gordura no controle autonômico de mulheres obesas. / Wanda Rafaela Pinto Lopes Vicente. 2017.

62 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2017.

Orientador (a): Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Ivani Credidio Trombetta.

1. Obesidade. 2. Distribuição de gordura. 3. Controle autonômico.  
4. Teste de esforço cardiopulmonar.

I. Trombetta, Ivani Credidio. II. Título.

CDU 616

São Paulo, 16 de fevereiro de 2017.

**TERMO DE APROVAÇÃO**

Aluno (a): **WANDA RAFAELA PINTO LOPES VICENTE**

Título da Dissertação: **INFLUÊNCIA DA DISTRIBUIÇÃO DE GORDURA NO CONTROLE AUTÔNOMICO DE MULHERES OBESAS**

Presidente: PROFA. DRA. IVANI CREDIDIO TROMBETTA



Membro: PROFA. DRA. FABIANA DE SANT'ANNA EVANGELISTA



Membro: PROFA. DRA. TAIS TINUCCI



## DEDICATÓRIA

*Dedico esta dissertação a **minha família**, que apesar da distância se mostra plenamente presente todos os dias em minha vida; e em especial ao meu amado esposo, Luís Gustavo, que nos últimos três anos me incentivou de forma incondicional.*

## AGRADECIMENTOS

*Agradeço a **Deus** que, no seu infinito amor, possibilitou a realização deste sonho. Exalto-o pelas pessoas maravilhosas presentes em minha vida e por me conceder momentos tão especiais ao longo destes dois anos.*

*Em especial, à minha orientadora, **Profª. Drª Ivani Credidio Trombetta**, exemplo de profissional a ser seguida por sua competência e dedicação ao trabalho, e principalmente, exemplo de pessoa, por sua gentileza, carinho e disposição em ajudar a todos do grupo. Sou imensamente grata pelos seus ensinamentos e por incentivar a acreditarmos que tudo dará certo quando fazemos o que alegra os nossos corações.*

*Ao pessoal do **grupo**: Leslie Virmondes, Maria Fernanda, Felipe Cepeda, Adriana Sarmiento, Michelle Venâncio, Marcelo Neves, Cléber Rene e Camila Paixão, pela amizade e trocas de experiências que permitiram não apenas dividir os problemas, como multiplicar exponencialmente as alegrias neste período.*

*Aos **pesquisadores e voluntários** envolvidos na coleta de dados dos projetos, do qual esta dissertação representa apenas um “pedacinho” de todo o trabalho e dedicação desenvolvidos no mestrado. Dessa forma, também agradeço à equipe do departamento de Reabilitação Cardiopulmonar e do departamento de Fisiologia Pulmonar da UNINOVE, por gentilmente cederem espaço em seus laboratórios.*

*A todos os **professores e funcionários** do departamento da pós-graduação da unidade Vergueiro, pelo compromisso com a excelência do ensino e da pesquisa.*

*Às **instituições educacionais**: à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Universidade Nove de Julho (UNINOVE), pelo apoio financeiro concedido para a minha dedicação integral às atividades acadêmicas.*

*No entanto, o “hoje” não seria possível sem o amor e o incentivo da minha **família**; dos meus pais, José Pércles e Maria Célia, que me ensinaram a caminhar em retidão e integridade. As minhas irmãs, Gabriela e Daniela, companheiras em qualquer circunstância, meus sobrinhos, que me encantam e enchem meu coração de grande alegria. A minha querida amiga, Simone, verdadeiro presente de Deus. Aos meus sogros, Luiz Gustavo e Alzenilda, por todo o apoio e carinho, aos meus cunhados, tios, primos e avós, meus sinceros agradecimentos. E especialmente ao meu esposo, sempre disposto a acreditar nos meus sonhos e fazer o possível para torná-los reais.*

*“Quando você fica ao lado de uma pessoa bonita,  
você não se torna mais bonito por isso.  
Quando você fica ao lado de uma pessoa rica,  
você não fica mais rico por isso.  
Agora, quando você fica ao lado de uma pessoa feliz,  
isso é contagiante.  
A felicidade contagia nosso coração.”*

*Autor desconhecido*

## LISTA DE TABELAS E QUADROS

<b>Tabela 1.</b> Características físicas e dados da composição corporal de mulheres obesas categorizadas pela medida da relação cintura-quadril e eutróficas.....	37
<b>Tabela 2.</b> Pressão arterial sistólica e diastólica e perfil metabólico das mulheres obesas categorizadas pela medida da relação cintura-quadril e eutróficas.....	38
<b>Tabela 3.</b> Respostas metabólicas e ventilatória no TECP de mulheres obesas categorizadas pela medida da relação cintura-quadril e eutróficas.....	39
<b>Tabela 4.</b> Resposta cronotrópica no TECP de mulheres obesas categorizadas pela medida da relação cintura-quadril e eutróficas.....	41
<b>Tabela 5.</b> Variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo e da frequência de mulheres obesas categorizadas pela medida da relação cintura-quadril e eutróficas.....	44
<b>Quadro 1.</b> Recomendações dos pontos de corte da combinação do índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal (CA) e relação cintura quadril (RCQ) para sobrepeso e obesidade, e associação com risco de doença.....	19
<b>Quadro 2.</b> Comparação de lipólise e antilipólise da gordura visceral e subcutânea em indivíduos obesos e não obesos.....	23



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Medida da pressão arterial.....	28
<b>Figura 2.</b> Medidas de peso e estatura.....	30
<b>Figura 3.</b> Medidas da circunferência da abdominal (cintura) e do quadril.....	30
<b>Figura 4.</b> Medidas da bioimpedância elétrica.....	31
<b>Figura 5.</b> Teste de esforço cardiopulmonar (TECP).....	33
<b>Figura 6.</b> Medida da variabilidade da frequência cardíaca.....	34
<b>Figura 7.</b> Tacograma do registro dos intervalos R-R de uma voluntária.....	35
<b>Figura 8.</b> Análise espectral de frequência (modelo autorregressivo) de voluntárias com predominância da atividade simpática (A) e parassimpática (B).....	35
<b>Figura 9.</b> Fluxograma do estudo.....	36
<b>Figura 10.</b> Consumo de oxigênio no primeiro limiar ventilatório do TECP de mulheres obesas, categorizadas pela medida da relação cintura-quadril, e eutróficas.....	40
<b>Figura 11.</b> Consumo de oxigênio no pico do TECP de mulheres obesas, categorizadas pela medida da relação cintura-quadril, e eutróficas.....	40
<b>Figura 12.</b> Frequência cardíaca de repouso de mulheres obesas categorizadas pela medida da relação cintura-quadril e eutróficas.....	42
<b>Figura 13.</b> Frequência cardíaca de reserva de mulheres obesas categorizadas pela medida da relação cintura-quadril e eutróficas.....	42
<b>Figura 14.</b> Delta da frequência cardíaca de recuperação (FC pico – FC recuperação) do 1º ao 6º minuto do TECP de mulheres obesas categorizadas pela medida da relação cintura-quadril.....	43
<b>Figura 15.</b> Correlação do balanço simpato-vagal com IMC das mulheres obesas.....	44

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IMC = índice de massa corporal

CA = circunferência abdominal

RCQ = relação cintura quadril

GP = grupo gordura periférica

GC = grupo gordura central

TECP = teste de esforço cardiopulmonar

FC = frequência cardíaca

PA = pressão arterial

VLDL = *very low density lipoprotein*

LDL = *low density lipoprotein*

HDL-c = *High-density lipoprotein cholesterol*

LV 1 = limiar ventilatório 1

LV 2 = limiar ventilatório 2

QR = quociente respiratório

QR rep = quociente respiratório no repouso

QR máx = quociente respiratório no esforço máximo

VO<sub>2</sub> = consumo máximo de oxigênio

VCO<sub>2</sub> = consumo máximo de dióxido de carbono

VE = ventilação pulmonar

FCrep = frequência cardíaca de repouso

FC pico = frequência cardíaca no pico

FCrec = frequência cardíaca de recuperação

$\Delta$  FCrec = delta da frequência cardíaca

bat = batimentos

bpm = batimentos por minuto

ms = milissegundos

VFC = variabilidade da frequência cardíaca

BF = banda espectral de baixa frequência

AF = banda espectral de alta frequência

BF/AF = razão baixa frequência/alta frequência

RR = distância entre duas ondas R sucessivas

SDNN = desvios padrão dos intervalos RR em um intervalo de tempo

RMSSD = raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos RR sucessivos e normal

pNN50 = porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração >50 ms

NCEP ATP III = *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III*

UNINOVE = Universidade Nove de Julho

CEP = Comitê de Ética em Pesquisa

ANOVA = Análise de variância

SPSS = *Statistic Package for the Science Social*

## RESUMO

**Fundamento:** A obesidade causa alterações negativas no controle autonômico com efeito adverso no risco cardiovascular. A relação entre obesidade e disfunção autonômica parece ser dependente da distribuição da gordura corporal.

**Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi investigar a influência da distribuição da gordura corporal, central ou periférica, no balanço simpato-vagal cardíaco e no comportamento da FC durante o TECP de mulheres jovens obesas.

**Métodos:** Foram estudadas 49 mulheres obesas (IMC 30 a 40 kg/m<sup>2</sup> e CA ≥88cm) com idade entre 20 e 42 anos, divididas em dois grupos conforme o limite de risco da relação cintura quadril (RCQ): gordura central com RCQ ≥0,85 (GC, n=26, 34±1,4 anos) e gordura periférica com RCQ <0,85 (GP, n=23, 33±1,4 anos). Um grupo de mulheres eutróficas com IMC entre 18,5 a 24,9 kg/m<sup>2</sup> (controle, n=12, 29±1,2 anos) também foram estudadas. As voluntárias foram submetidas a avaliação antropométrica, de composição corporal (bioimpedância) e clínica para obtenção dos indicadores de obesidade e saúde. Foi realizado teste de esforço cardiopulmonar (TECP) para avaliação do comportamento da FC nas fases de repouso, exercício e recuperação, e registrado 10 min da FC no repouso para as análises da variabilidade da FC no domínio do tempo e da frequência.

**Resultados:** Os 3 grupos estudados foram semelhantes na idade, pressão arterial (PA) sistólica clínica, colesterol total, VLDL, LDL, glicemia de jejum e hemoglobina glicada. Como esperado, GC e GP apresentaram maiores valores de peso, IMC, circunferência abdominal (CA), RCQ, porcentagem de massa gorda, além de maiores níveis de triglicérides e menores valores de percentual de massa magra e HDL-c quando comparado ao controle. Apesar do peso corporal semelhante nos grupos GC e GP, GC apresentou maior CA que GP e controle (107 [103 - 111]; 101 [97 - 105] e 72 [66 - 73] cm, respectivamente; p<0,001). Além disso, apenas GC teve maior PA diastólica clínica que o controle (85 [80 - 90], 80 [70- 90] e 70 [70 - 80]; p=0,017). Em relação as respostas metabólicas e ventilatória no TECP, GC e GP apresentaram valores reduzidos de consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>) no limiar ventilatório 1 (LV1), no limiar ventilatório 2 (LV2), no esforço máximo (VO<sub>2</sub> pico), porcentagem do VO<sub>2</sub> pico em relação ao predito para idade, assim como no quociente respiratório no esforço máximo (QR máx. = VCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>) quando comparado ao controle (p<0,05). Quando observado a resposta cronotrópica do TECP, os grupos de mulheres obesas, independente da distribuição de gordura,

apresentaram valores significativamente reduzidos na FC no LV2 e na FC reserva (FC pico – FC repouso) quando comparado ao controle. O grupo GC ( $RCQ \geq 0,85$ ) apresentou recuperação mais atenuada da FC no 1º minuto de recuperação quando comparado ao grupo GP. Todos os grupos apresentaram valores elevados no balanço simpato-vagal. Verificou-se correlação positiva do IMC com a banda espectral de baixa frequência ( $r=0,32$ ,  $p=0,040$ ) e com a razão baixa/alta frequência ( $r=0,32$ ,  $p=0,040$ ), e negativa IMC com a banda espectral alta frequência ( $r=-0,32$ ,  $p=0,040$ ).

**Conclusão:** Mulheres jovens obesas apresentam prejuízos no balanço simpato-vagal observado pela FC de reserva no TECP. A distribuição central de gordura potencializa o comprometimento da função autonômica vagal, caracterizada pelo declínio atenuado da FC no 1º minuto de recuperação no TECP.

**Palavras-chave:** obesidade, distribuição de gordura, controle autonômico, teste de esforço cardiopulmonar.

## ABSTRACT

**Background:** Obesity causes negative changes in autonomic control with an adverse effect on cardiovascular risk. The relationship of obesity and autonomic dysfunction seems to be dependent on the distribution of body fat.

**Objectives:** The objective of the present study was to investigate an influence of central or peripheral body fat distribution, in the cardiac sympatho-vagal balance and heart rate behavior in cardiopulmonary exercise test of obese young women.

**Methods:** Forty-nine healthy young obese women (BMI 30 to 40 kg/m<sup>2</sup> and CA  $\geq$  88 cm) aged 20 to 42 years, divided into two groups according to waist-to-hip ratio (WHR): central fat with WHR  $\geq$  0.85 (CF, n=26, 34  $\pm$  1.4 years) and peripheral fat with WHR  $<$  0.85 (PF, n=23, 33 $\pm$ 1.4 years). A group of eutrophic women with BMI 18.5 a 24.9 kg/m<sup>2</sup> (control, n=12, 29 $\pm$ 1.2 years) were also studied. All volunteers were submitted to anthropometric, body composition (bioimpedance) and clinical evaluation to obtain indicators of obesity and health. We realized cardiopulmonary exercise test (CPET) to assess the heart rate behavior in the phases of rest, exercise and recovery, as well as we registred 10 minutes of rest HR to analyze HR variability in time and frequency domain.

**Results:** The 3 groups studied were similar in age, clinical systolic blood pressure (BP), total cholesterol, VLDL, LDL fasting glycemia and glycated hemoglobin. As expected, CF and PF presented higher values of weight, BMI, waist circumference (WC), WHR, percentage of fat mass, as well as higher levels of triglycerides and lower values of lean mass and HDL-c when compared with control. Despite of similar body weight in CF and PF, GF group had higher WC than PF and control (107 [103-111], 101 [97-105] and 72 [66-73] cm, respectively,  $p<0.001$ ). In addition, only CF presented higher clinical diastolic pressure than control (85 [80-90], 80 [70-90] and 70 [70-80],  $p=0.017$ ). Regarding the metabolic and ventilatory responses in CPET, CF and PF presented reduced values of oxygen uptake (VO<sub>2</sub>) at ventilatory threshold 1 (LV1), ventilatory threshold 2 (LV2), maximal effort (peak VO<sub>2</sub>), achieved percentage of peak VO<sub>2</sub> predicted for age, as well as respiratory quotient in maximal effort (RQ max=VCO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>) when compared to control group ( $p<0.05$ ). Observing the chronotropic response of CPET, obese women groups, regardless of fat distribution, presented significantly reduced HR values LV2 and reserve HR (HR peak - HR rest) compared to control. CF group (WHR

$\geq 0.85$ ) presented attenuated heart rate recovery after 1st minute of recovery when compared to PF group. All groups presented high values in the sympatho-vagal balance. There was a positive correlation of BMI and low frequency spectral band ( $r=0.32$ ,  $p=0.040$ ), between BMI and the ratio low/high frequency spectral bands ( $r=0.32$ ,  $p=0.040$ ), and negative correlation of BMI and high frequency spectral bands ( $r=-0.32$ ,  $p=0.040$ ).

**Conclusion:** Young obese women showed impairment in the sympathetic-vagal balance observed by HR reserve in CPET. The central body fat distribution potentiates the vagal autonomic impairment, characterized by attenuated HR recovery at 1st min after CPET.

**Keywords:** Obesity, fat distribution, autonomic control, cardiopulmonary exercise test.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	16
1.1 OBESIDADE .....	18
1.1.1 Definição e prevalência .....	18
1.1.2 Distribuição da gordura corporal.....	21
1.1.3 Modulação autonômica do tecido adiposo.....	22
1.1.4 Medidas de controle autonômico.....	23
2. OBJETIVO.....	26
2.1 Geral.....	26
2.2 Específicos.....	26
2.3 Hipótese.....	26
3. MÉTODOS.....	27
3.1 Casuística.....	27
3.2 Amostra.....	27
3.3 Procedimentos e medidas.....	28
3.3.1 Avaliação clínica e laboratorial.....	28
3.3.2 Avaliação da composição corporal.....	29
3.3.3 Avaliação do teste de esforço cardiopulmonar.....	31
3.3.4 Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca em repouso.....	33
3.4 Análises estatísticas.....	35
4. RESULTADOS.....	37
5. DISCUSSÃO.....	45



6. CONCLUSÃO.....	50
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51
8. ANEXOS.....	60
8.1 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	60
8.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	61

## 1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença multifatorial que representa um importante desafio à saúde pública (FLEGAL et al., 1988; MONTEIRO et al., 2000) e está fortemente associada ao desenvolvimento de diversas morbidades, especialmente ao aumento do risco para doenças cardiovasculares (KULIE et al., 2011; PIMENTA et al., 2015).

No mundo, verifica-se elevada incidência de adultos obesos, e em todas as regiões, as mulheres apresentam maiores prevalências que os homens (TEUNER et al., 2013; BRASIL, 2014; BASTIEN et al., 2014). Estima-se que até 2025, a prevalência global da obesidade chegará a 18% nos homens e sobrepulará 21% nas mulheres (NCD, 2016).

Sabe-se que o sexo e a idade afetam a distribuição do tecido adiposo (FRANCISQUETI et al., 2015). As mulheres têm uma maior proporção de adiposidade e tendem a acumular excesso de gordura nas regiões subcutâneas do corpo (glúteo-femoral), enquanto os homens apresentam predomínio de excesso de gordura na área central (tecido adiposo visceral e subcutâneo abdominal) (REIS et al., 2009). Diversos estudos apontam que a gordura visceral confere um risco aumentado para complicações metabólicas relacionadas a obesidade (ALVAREZ et al., 2002; FIDAN-YAYLALI et al., 2016).

O sistema nervoso autônomo desempenha um papel fundamental na fisiopatologia da obesidade e das morbidades associadas (NEGRÃO et al. 2001; ALAM et al., 2009; LINS et al., 2015;) e a relação entre a obesidade e disfunção autonômica parece ser dependente da distribuição da gordura corporal (ALVAREZ et al., 2002; FARAH et al. 2013).

Como o sistema nervoso autônomo tem ação direta na frequência cardíaca (FC) através da modulação simpática e parassimpática (WHO, 2008), o comportamento da FC no repouso (DYER et al. 1980; KANNEL et al., 1987; JOUVEN et al., 2005;), em resposta aos níveis de exercício (COLE et al., 2000) ou no período de recuperação (COLE et al., 1999; LIPINSKI et al., 2004) vem sendo amplamente estudado como ferramenta de diagnóstico e/ou prognóstico de cardiopatas e mesmo em indivíduos assintomáticos (REIS et al., 2009; ALAM et al., 2009; PALMER et al., 2015; LINS et al., 2015), sendo considerado preditor independente de mortalidade (WHO, 2000; SÁ et al., 2013; WHO, 2014).

Diversos métodos de avaliações cada vez mais precisos e não invasivos estão sendo utilizados para avaliar o controle autonômico: o comportamento da FC durante as fases de repouso, exercício e recuperação no teste de esforço cardiopulmonar (TECP), como a análise da variabilidade da FC por meio do método linear (domínio do tempo e da frequência) para avaliação da modulação simpática, parassimpática e do balanço simpato-vagal (SZTAJZE et al., 2009; SOUZA et al., 2012; SÁ et al., 2013;).

Diante disso, se faz necessário a identificação precoce e de aplicabilidade clínica de possíveis alterações da obesidade no sistema nervoso autonômico, a fim fornecer uma melhor estratificação de indivíduos obesos com maior risco de comorbidades.

Assim, o presente estudo propôs investigar a influência da distribuição da gordura corporal, central (maçã) ou periférica (pera), no balanço simpato-vagal cardíaco e o comportamento da FC durante o TECP de mulheres jovens obesas sem outras doenças ou fatores de risco cardiovascular.

## **1.1 OBESIDADE**

### **1.1.1 Definição e prevalência**

A obesidade caracteriza-se pelo acúmulo de tecido adiposo anormal ou excessivo ocasionado pelo desequilíbrio energético positivo crônico entre a ingestão e o dispêndio energético (WHO, 2000; FRANCISQUETI et al., 2015).

É uma condição complexa de caráter multifatorial decorrente da interação nas dimensões genéticas, biológicas, econômicas, sociais, culturais e nas relações das políticas públicas (WHO, 2000). No entanto, as evidências epidemiológicas recentes corroboram como determinantes predominantes do problema mundial da obesidade o “meio ambiente” e as mudanças comportamentais (WHO, 2000; PINHEIRO et al., 2004). A globalização e o desenvolvimento tecnológico potencializaram o estilo de vida sedentário nas formas de trabalho, de lazer e nos modos de deslocamento da população, que associado às mudanças nos padrões alimentares com aumento da ingestão de alimentos industrializados altamente energéticos, favoreceram o quadro atual da alta prevalência mundial da obesidade (BRASIL, 2014).

Neste contexto, a obesidade vem sendo foco de investigação de diversos órgãos e instituições de pesquisas, como Organização Mundial de Saúde (OMS), Colégio Americano de Cardiologia/Associação Americana do Coração, e a Associação Brasileira de Obesidade (ABESO), para o desenvolvimento de estratégias de promoção da saúde e planos de ação direcionados ao setor político e privado da saúde, educação, agricultura, transportes, planejamento urbano, indústria alimentícia, marketing, mídia, entre outros (WHO, 2013; JENSEN et al., 2013; BRASIL, 2014).

A obesidade é uma importante doença que reduz a qualidade de vida geral e que pode levar a um declínio na expectativa de vida do indivíduo (TEUNER et al., 2013) e está fortemente associada ao aumento de risco de mortalidade por todas as causas (WHO, 2000; JENSEN et al., 2013).

Adicionalmente, a obesidade constitui-se fator de risco potencialmente modificável para doenças crônicas não transmissíveis, as quais representam as principais causas de mortalidade em adultos (WHO, 2000; WHO, 2014). A obesidade aumenta o risco de desenvolvimento da hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2,

osteoartrite, apneia do sono e problemas respiratórios, além de alguns tipos de câncer, e especialmente, é considerada fator de risco independente para a morbimortalidade relacionada as doenças cardiovasculares como doença arterial coronariana e acidente vascular encefálico (PI-SUNYER, 2002; WHO, 2014; BASTIEN et al., 2014).

O risco dessas comorbidades aumentam com a progressão da gravidade da obesidade, avaliada pelo Índice de Massa Corporal (IMC), especialmente quando associada ao aumento da medida da circunferência abdominal (CA) conforme apresentado no quadro 1 (WHO, 2008), sendo o limite igual ou superior a 88 centímetros nas mulheres e igual ou superior a 102 nos homens de acordo com o *Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program, NCEP ATP III* (2001).

<b>Quadro 1. Recomendações dos pontos de corte da combinação do índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal (CA) e relação cintura quadril (RCQ) para sobrepeso e obesidade, e associação com risco de doença.</b>				
	<b>IMC</b>	<b>Classificação</b>	<b>Risco doença (em relação aos valores normais)</b>	
<b>CA</b>			Homem < 102 cm Mulher < 88 cm	Homem ≥ 102 cm Mulher ≥ 88 cm
<b>RCQ</b>			Homem < 0,95 cm Mulher < 0,85 cm	Homem ≥ 0,95 cm Mulher ≥ 0,85 cm
<b>Baixo peso</b>	< 18,5			
<b>Normal</b>	18,5 – 24,9			
<b>Sobrepeso</b>	25,0 – 29,9		Aumentado	Alto
<b>Obesidade</b>	30,0 – 34,9	I	Alto	Muito alto
	35,0 – 39,9	II	Muito alto	Muito alto
<b>Obesidade mórbida</b>	>40,0	III	Extremamente alto	Extremamente alto

Adaptado: Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva (2008)

Em 2010, estimou-se 3,4 milhões de mortes por ano por causa da obesidade e 93,6 milhões de indivíduos obesos com morbidades (WHO, 2014), com elevadas implicações econômicas para a sociedade em consequência de maiores gastos com serviços de saúde.

Isto ficou evidenciado no estudo MONICA/KORA, de base populacional ( $n = 2.946$ ), no qual aponta que indivíduos obesos estão fortemente associados a utilização futura de medicamentos e aumento de gastos por internação em serviços de saúde. Quando comparados a indivíduos saudáveis, obesos com grau 1 apresentam o dobro do risco para condições médicas que necessitem prescrição de medicamentos, enquanto que indivíduos com obesidade grave nos graus 2 e 3 apresentam mais do que quatro vezes esse risco (TEUNER et al., 2013).

Estimativas mundiais mostram que a obesidade tem aumentado significativamente nas últimas décadas a uma velocidade alarmante, sendo observado altas prevalências nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Nota-se também a não distinção por faixas etárias ou sexo desta pandemia (TEUNER et al., 2013; BRASIL, 2014; BASTIEN et al., 2014; FRANCISQUETI et al., 2015).

Em relação ao nível de renda dos países, a prevalência de obesidade em países com renda alta e média-alta é mais que o dobro quando comparado aos países de baixa renda. A prevalência de obesidade é maior na região das Américas (27% obesidade) e mais baixa na região da Ásia do Sudeste (5% de obesos) (WHO, 2014).

A prevalência mundial da obesidade aproximadamente duplicou entre os anos de 1980 e 2014. Em 2014, 11% dos homens e 15% das mulheres no mundo eram obesos, sendo observados cerca de meio bilhão de adultos classificados como obesos (WHO, 2014). Em todas as regiões, as mulheres são mais propensas a serem obesas do que os homens. No continente Africano, Sudeste Asiático e nas regiões do Mediterrâneo Oriental, as mulheres têm aproximadamente o dobro da prevalência de obesidade que os homens (WHO, 2014).

No Brasil, 20% da população adulta foi considerada obesa, sendo a prevalência de 17,3% nos homens e 22,7% nas mulheres (WHO, 2014). Em recente estudo, realizado com os dados do Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e de Proteção para Doenças Crônicas Não Transmissíveis por meio de Inquérito Telefônico (VIGITEL), revelou um aumento de 11,9% para 17,9% de obesos na população brasileira no período entre 2006 a 2014, com predomínio em indivíduos na faixa etária de 35 a 64 anos e do sexo feminino (BRASIL, 2015).

### 1.1.2 Distribuição da gordura corporal

Sabe-se que o sexo e idade afetam a distribuição do tecido adiposo. O tecido adiposo é um órgão dinâmico envolvido em uma variedade de processos metabólicos e fisiológicos, que além de ser o principal reservatório energético, também possui função endócrina, sendo capaz de sintetizar substâncias (denominadas adipocinas) dentre as quais leptina, adiponectina, resistina e algumas citocinas, como interleucina- 6, fator de necrose tumoral alfa, entre outras, que regulam a homeostase metabólica. Por isso, tem sido reconhecido como um órgão importante e complexo que participa da regulação de uma variedade de funções biológicas como regular o apetite, o gasto energético, a sensibilidade periférica à insulina, a capacidade oxidativa, a absorção de lipídeos em tecidos não adiposos como coração, fígado, células beta pancreáticas e nos músculos esqueléticos (FRANCISQUETI et al.,2015). No entanto, os mecanismos envolvidos na distribuição corporal são pouco compreendidos, especialmente no sexo feminino (LEE et al., 2013; PALMER et al.,2015). Verifica-se que as mulheres têm maior proporção de adiposidade que os homens, e geralmente, os adipócitos são menores no tecido visceral quando comparado ao tecido subcutâneo, enquanto que os adipócitos são semelhantes em tamanho nos homens (LEE et al., 2013). Os homens acumulam mais gordura na área central (tecido adiposo visceral e subcutâneo abdominal), enquanto que as mulheres acumulam mais gordura nas regiões subcutâneas do corpo (glúteo-femoral) (REIS et al., 2009).

O excesso de gordura central, particularmente a visceral, confere um risco aumentado de complicações metabólicas relacionadas a obesidade, enquanto que o excesso de gordura periférica, caracterizada pelo acúmulo preferencial na região do glúteo e da perna, está associada com um menor risco e apresenta efeito que pode ser de proteção ao organismo (LEE et al., 2013). O tecido adiposo visceral e o subcutâneo diferem na resposta aos efeitos antilipolíticos da insulina e efeitos lipolíticos das catecolaminas. Sabe-se que a ação antilipolítica da insulina é menor no tecido adiposo visceral e o efeito das catecolaminas é maior, correspondendo a um tecido com características mais patogênicos (LOPES et al., 2016).

Adicionalmente, as mulheres acumulam mais gordura no depósito subcutâneo antes do período da menopausa, característica esta que confere proteção contra as

consequências negativas associadas com a obesidade e síndrome metabólica, quando comparadas a mulheres em idade mais avançada (PALMER et al., 2015).

### **1.1.3 Modulação autonômica do tecido adiposo**

O sistema nervoso autônomo tem atuação sobre o tecido adiposo através da modulação simpática e parassimpática. A inervação simpática relaciona-se principalmente com as ações catabólicas, tais como a lipólise (triglicerídeos) mediada pelos receptores  $\beta$ -adrenérgicos e dependente da atividade da enzima lipase hormônio-sensível, enquanto o parassimpático está envolvido na execução de efeitos anabólicos sobre os depósitos adiposos (síntese de triglicerídeos), como a captação de glicose e de ácidos graxos estimulada pela insulina (REIS et al., 2009).

A modulação autonômica está relacionada a diferentes receptores adrenérgicos e o equilíbrio entre tais receptores pode ser um regulador do número de adipócitos. O desequilíbrio entre os componentes simpático e parassimpático bem como o desequilíbrio de receptores adrenérgicos  $\alpha 2/\beta 3$  poderiam estar relacionados com o armazenamento do tecido adiposo visceral e à sensibilidade à insulina. Destaca-se a importância da atividade simpática na regulação do tecido adiposo branco, e particularmente na adiposidade visceral (LOPES et al., 2016).

Indivíduos obesos geralmente mostram respostas lipolíticas aumentadas às catecolaminas, independentemente da região a partir da qual são obtidas. No entanto, o aumento é pontencializado da lipólise abdominal em comparação com a gordura glúteo-femoral, de modo que os adipócitos viscerais abdominais, em comparação com as células adiposas subcutâneas abdominais ou femorais, são mais sensíveis à lipólise induzida por catecolaminas, ou ligeiramente menos sensível receptor  $\alpha 2$  e a uma inibição da lipólise do receptor dependente da adenosina, e assim menos sensível aos efeitos antilipolíticos da insulina (Quadro 2) (WAJCHENBERG, 2000).

Evidências sugerem adiposidade central está fortemente associada à resistência à insulina, disfunção endotelial e doença cardiovascular (FARB e GOKCE, 2015). Em particular, a resistência à insulina na adiposidade visceral acarreta a estimulação da lipólise, com aumento de ácidos graxos livres na circulação, exacerbando o ciclo hiperlipidemia - inflamação - resistência à insulina. (LOPES et al., 2016)



<b>Quadro 2.</b> Comparação de lipólise e antilipólise da gordura visceral e subcutânea em indivíduos obesos e não obesos.				
	<b>Gordura Visceral</b>		<b>Gordura Subcutânea</b>	
	Obesos	Não obesos	Obesos	Não obesos
<b>Lipólise</b>				
$\beta 1$		↑		↓
$\beta 2$		↑	↓	↓
$\beta 3$	↑ ↑ ↑	↑	0	0
<b>Antilipólise</b>				
Adenosina				
$\alpha 2$	↓			
Insulina	↓ ↓	↓	↓	↑

Adaptado: Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue: Their Relation to the Metabolic Syndrome (2000).

Assim diversos estudos evidenciam que o sistema nervoso autônomo desempenha um papel fundamental na fisiopatologia da obesidade e das suas morbidades associadas (NEGRÃO et al., 2001; ALAM et al., 2009; LINS et al., 2015), e esta relação entre a obesidade e disfunção autonômica parece ser dependente da distribuição da gordura corporal (ALVAREZ et al., 2002; FARAH et al., 2013). E que a distribuição da gordura corporal parece ser mais importante para determinar o risco cardiovascular do que a gordura corporal total (LOPES et al., 2016).

#### 1.1.4 Medidas de controle autonômico

A frequência cardíaca (FC) é mediada diretamente pelo sistema nervoso autônomo, e ao compreender técnicas de avaliações não invasivas e cada vez mais precisas (SOUZA et al., 2012; SÁ et al., 2013), o comportamento da FC, seja no repouso (DYER et al., 1980; KANNEL et al., 1987; JOUVEN et al., 2005), em resposta aos níveis de exercício (COLE et al., 2000) ou no período de recuperação (COLE et al., 1999; LIPINSKI et al., 2004), vem sendo amplamente estudado como ferramenta de análise que confere valor diagnóstico e/ou prognóstico de cardiopatas e mesmo indivíduos assintomáticos, além de mortalidade em diversas condições de saúde (PASCHOAL et al., 2009; JOLLY et al., 2011; KIM et al., 2014).

Em um sistema nervoso autônomo íntegro, espera-se em repouso o predomínio da modulação parassimpática cardíaca (FARAH et al., 2013). Durante o esforço a atividade simpática aumenta juntamente com o aumento do consumo de oxigênio ( $VO_2$ ), que reflete o aumento da necessidade metabólica do corpo em exercício de forma progressiva, atingindo seu máximo no pico do esforço (PERINI et al., 1989; ARAI et al. 1989). Na fase de recuperação imediatamente após o exercício ocorre a predominância da reentrada da atividade nervosa parassimpática, e posteriormente o declínio potencializado pela associação na redução da modulação da atividade simpática, retornando os valores da FC para seus níveis de repouso após alguns minutos (DU et al., 2005; ANTELMÍ et al., 2008; SNOEK et al., 2013).

Valores de FC de repouso (FC<sub>rep</sub>) maiores que 75 batimentos por minuto (bpm) têm sido associados com aumento de mortalidade em pacientes com doença coronariana (DYER et al., 1980; JOUVEN et al., 2005; FOX et al., 2008). Também se verifica que um baixo incremento da FC de reserva cronotrópica (valores menores que 89 bpm) durante o exercício máximo estão relacionados com maior incidência de infarto do miocárdio (JOUVEN et al., 2005). Em relação a FC na recuperação (FC<sub>rec</sub>) é atribuída uma condição de disfunção autonômica vagal, onservando a atenuação no declínio da FC ( $\leq 12$  bpm no 1º min e  $\leq 22$  bpm no 2º min) após TECP foram relacionados com aumento da incidência de doenças cardiovasculares e morte em diversas populações (LIPINSKI et al., 2004). Em outro estudo, o valor de corte ( $<18$  bpm no 1º min) foi relacionado a aumento de mortalidade em pacientes com disfunção ventricular (WATANABE et al., 2001).

Entre outras técnicas não invasivas disponíveis para avaliar o controle autonômico, a variabilidade da FC (VFC) tem sido empregado como método simples e não-invasivo para avaliar o balanço simpato-vagal em uma variedade de doenças (SZTAJZE et al., 2009). Para análise da VFC, índices obtidos por meio de métodos lineares, no domínio do tempo e da frequência e métodos não-lineares podem ser utilizados para a avaliação da integridade da modulação autonômica. O domínio da frequência pela densidade de potência espectral corresponde o método mais utilizado atualmente, quando se trata de estudos com indivíduos em condições de repouso (SZTAJZE et al., 2009). As análises da VFC correspondem a um forte indicador de risco relacionado a eventos adversos em indivíduos normais e em pacientes de doenças

cardiovasculares, entre outras (apneia obstrutiva do sono, câncer) (VANDERLEI et al., 2009).

Portanto, o presente estudo justifica-se pelas seguintes considerações:

- 1) A importância em identificar precocemente e de forma acessível para a prática clínica melhores marcadores de danos cardiovasculares na fase subclínica relacionados as alterações da obesidade (CHROSTOWSKA et al. 2013; BASTIEN et al., 2014);
- 2) A necessidade de melhorar a identificação de indivíduos obesos com maior risco de comorbidades (CHROSTOWSKA et al. 2013; BASTIEN et al., 2014); e
- 3) A consideração de que a distribuição da gordura corporal tem importância clínica, como a adiposidade central, em particular a obesidade visceral, sendo considerada mais deletéria; enquanto o acúmulo de gordura corporal periférica parece ter função protetora (LEE et al., 2013).

Estudos anteriores demonstraram que mulheres obesas apresentam hiperativação simpática em condições de repouso (KUNIYOSHI et al., 2003; THORP e SCHLAICH, 2015). O presente estudo se propôs a investigar esta disfunção autonômica através do comportamento da FC de repouso, durante o exercício e no período de recuperação. Especificamente, estudar o impacto de diferentes distribuições de gordura corporal (central ou periférica) no balanço simpato-vagal cardíaco e o seu reflexo no comportamento da FC durante o TECP de mulheres jovens obesas, classificadas com grau 1 e 2 e com aumento da CA (valores iguais e superiores a 88 cm).

## **2. OBJETIVO**

### **2.1 Geral**

O objetivo do presente estudo foi investigar a influência da distribuição da gordura corporal, central (maçã) ou periférica (pera), no balanço simpato-vagal cardíaco e o seu reflexo no comportamento da FC durante o TECP de mulheres jovens obesas.

### **2.2 Específicos**

Comparar mulheres jovens obesas, divididas pela distribuição de gordura corporal central ( $RCQ \geq 0,85$ ) ou periférica ( $RCQ < 0,85$ ) e eutróficas, nas variáveis:

- 1) Capacidade funcional ( $VO_2$  pico);
- 2) Perfil metabólico (colesterol total e frações, triglicérides, glicemia, hemoglobina glicada) e composição corporal (IMC, CA, RCQ e quantidade e proporção de massa magra e massa gorda);
- 3) FC repouso, FC exercício (LV1, LV2 e pico) e FC recuperação (1° ao 6° min); e
- 4) Controle autonômico através da variabilidade da FC e do comportamento da FC no TECP.

### **2.3 Hipóteses**

Testar as hipóteses de que, em mulheres jovens obesas (grau 1 e 2) sem fatores de risco com aumento da CA ( $\geq 88$  cm):

- 1) Há disfunção precoce no balanço simpato-vagal cardíaco em condição de repouso e no comportamento da FC durante o TECP; e
- 2) Existe diferença na magnitude dessa alteração, sendo mais expressiva na distribuição central da gordura corporal (maçã).

### 3. MÉTODOS

#### 3.1 Casuística

Trata-se de um estudo transversal realizado na Universidade Nove de Julho – UNINOVE. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo (CAAE 51679415.2.0000.5511) (anexo 8.1). Todas as participantes foram informadas sobre os objetivos e procedimentos do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 8.2).

#### 3.2 Amostra

A população alvo do estudo compreende mulheres obesas do Ambulatório de Promoção da Saúde da Universidade Nove de Julho – UNINOVE, na faixa etária entre 20 a 42 anos que apresentavam obesidade (ABESO, 2009) grau 1 e 2 classificadas pelo IMC entre 30 a 34,9 kg/m<sup>2</sup> e 35 a 39,9 kg/m<sup>2</sup>, respectivamente. A amostra de obesas foi subdividida em 2 grupos a partir do valor de referência da relação cintura-quadril (RCQ), considerando o grupo com distribuição corporal da gordura periférica (GP) com valores da RCQ menores que 0,85 e grupo da gordura central (GC) com valores iguais ou superiores a 0,85 (WHO, 2008). Também participaram mulheres eutróficas (ABESO, 2009) com IMC entre 18,5 a 24,9 kg/m<sup>2</sup>, pareadas pela idade.

Foram excluídas todas as voluntárias que estavam engajadas em programas de treinamento físico, tratamento dietético, que estavam em uso crônico de medicação para obesidade, tabagistas, etilistas e/ou que relataram doenças cardiovasculares ou metabólicas.

#### Tamanho da amostra

O cálculo da amostra foi determinado baseado no estudo publicado anteriormente (YILDIRIR et al., 2006), referente a variabilidade da frequência cardíaca na população de mulheres com síndrome dos ovários policísticos. Esta população apresenta alta prevalência de obesidade central e síndrome metabólica, além da associação entre a hiperatividade simpática e distúrbios metabólicos.

Assim no presente estudo, utilizou-se o programa estatístico OpenEpi (DEAN et al., 2013) para realizar o cálculo do tamanho da amostra. Foi proposto um poder de 80%, com um intervalo de confiança de 95% (bicaudal) para admitir a probabilidade do erro

tipo 1 em apenas 5%. Desse modo, constatou-se que deveriam ser recrutados no mínimo 12 mulheres por grupo.

### 3.3 Procedimentos e medidas

#### 3.3.1 *Avaliação clínica e laboratorial*

Inicialmente, as voluntárias passaram por avaliação clínica e laboratorial para determinação da condição de saúde.

Para a medida da pressão arterial a voluntária encontrava-se em posição relaxada e confirmada informações relatadas referentes a não ter ingerido café, alimentos ou bebida alcoólica, como não ter praticado exercícios físicos há pelo menos 60 a 90 minutos anteriores à consulta e não estar com bexiga urinária cheia. Assim, foi solicitado a voluntária permanecer na posição sentada com as pernas descruzadas e pés apoiados no chão por cerca de 5 minutos. Posteriormente, para a medida da PA, foi mantido o braço na altura do coração, com o braço apoiado na mesa em frente a voluntária, cotovelo levemente fletido e palma da mão voltada para cima (**Figura 1**). Foi utilizado aparelho aneróide e considerado o manguito adequado (largura da bolsa de borracha de 40% da circunferência do braço e seu comprimento envolvendo ao menos 80%). Utilizou-se a técnica indicada de medição da pressão arterial da VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (MALACHIAS et al., 2016).



**Figura 1.** Medida da pressão arterial.

Os exames laboratoriais foram realizados no período da manhã com estado de jejum de 12 horas, sendo puncionada uma veia antecubital para coleta de sangue venoso para avaliações laboratoriais. Assim foram obtidos os seguintes **marcadores metabólicos**:

*Colesterol total, triglicérides, VLDL, HDL-colesterol* – avaliados pelo método enzimático colorimétrico, e o cálculo de LDL-colesterol conforme a “Lipid Research Clinics Programa”. Seguindo a orientação das IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007), é feita a dosagem direta do LDL-colesterol (e não calculado pela equação de Friedewald) sempre que o resultado dos triglicérides for maior ou igual a 400 mg/dL.

*Glicemia* - foi realizada pelo método enzimático, automatizado (Roche).

*Hemoglobina glicada* - foi realizada pelo método enzimático, automatizado (Roche).

### 3.3.2 Avaliação da composição corporal

Foram aferidos o peso corporal (kg) e a altura (m) através da balança mecânica devidamente calibrada com régua antropométrica (marca Welmy, Santa Bárbara d'Oeste – SP– Brasil) precisão de 0,1 kg. A voluntária foi pesada com o mínimo de roupa possível, sem calçados, com os braços ao longo do corpo, olhos olhando a frente e com o mínimo de movimentos possível. Para medição da altura, a voluntária permanecia posicionada na base da mesma balança de forma ereta, sem calçados, braços pendentes ao lado do corpo e pés unidos. O cursor era colocado na região apical do segmento cefálico, com a cabeça orientada no plano de Frankfurt paralelo ao solo, em momento de apneia inspiratória (**Figura 2**) (IBGE, 2013). O cálculo do IMC foi obtido através do cálculo do peso (kg) dividido pela altura (m) ao quadrado ( $\text{kg/m}^2$ ).



**Figura 2.** Medidas de peso e estatura.

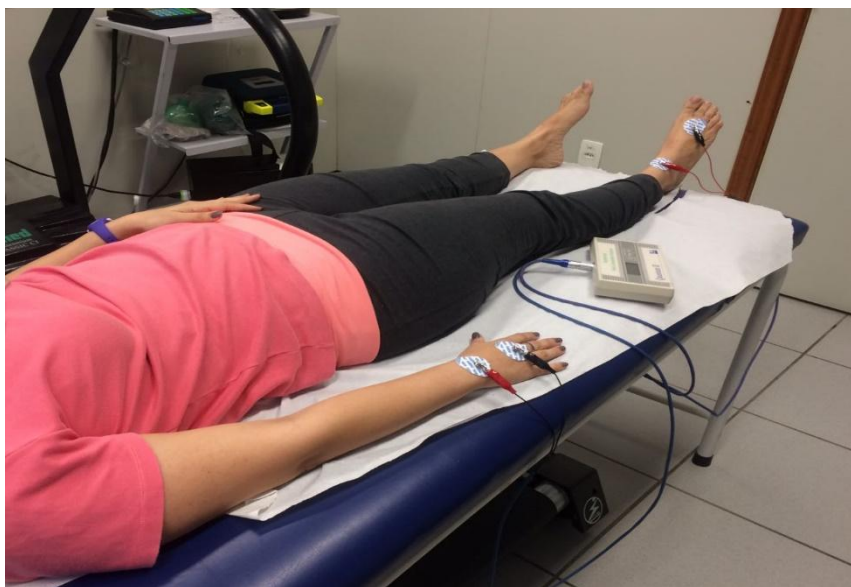
A circunferência da cintura (ou circunferência abdominal) foi medida com o uso da fita métrica inextensível no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca e a circunferência do quadril realizada no maior perímetro da região glútea sobre roupas leves, com a fita paralela ao chão. Para ambas as medições a voluntária permanecia com os pés juntos e peso corporal uniformemente distribuído, e as medições foram tomadas no final de uma expiração normal (WHO, 2008). A partir dessas medidas foi estabelecida a relação cintura-quadril (RCQ) obtida pelo cálculo da cintura dividido pelo quadril (cm) (**Figura 3**). Foram realizadas duas a três medidas consecutivas, registrado o valor que mais se repetiu ou a média dos mais próximos. Para a classificação foram utilizadas curvas de referência para CA e RCQ (WHO, 2008).



**Figura 3.** Medidas da circunferência da abdominal (cintura) e do quadril.



A bioimpedância elétrica foi realizada através de um aparelho tetrapolar (Quantum II, RJL System, Clinton Twp, MI, EUA) que avalia indiretamente a massa de gordura e a massa livre de gordura. Este método consiste em administrar uma corrente elétrica entre quatro pontos do corpo do indivíduo e medir a oposição à passagem da corrente, da qual depende da composição dos tecidos, fornecendo valores de resistência e reatância. A quantificação através de fórmulas matemáticas da bioimpedância permite avaliar a percentagem de água corporal, de massa livre de gordura (massa magra) e de massa gorda. O procedimento foi realizado na posição supina para a administração da corrente elétrica entre duas partes do corpo (braço e perna do lado direita) das participantes (**Figura 4**).



**Figura 4.** Medidas da bioimpedância elétrica.

### 3.3.3 *Avaliação do Teste de esforço cardiopulmonar (TECP)*

Todas as participantes foram instruídas a realizar uma refeição leve 1 a 2 horas antes do teste e a abster-se de cafeína, álcool e da prática de exercício físico 48 horas antes das avaliações.

As mulheres realizaram um teste ergométrico (**Figura 5**), em cicloergômetro eletromagnético (*Corival*<sup>®</sup>, LODE B.V. Medical Technology Groningen – Netherlands), seguindo protocolo de rampa com aumento constante de carga e com velocidade de 60 a 70 rotações por minuto até a exaustão, sendo os incrementos de carga calculados pela

carga máxima predita (menos 10% e dividida por 10 minutos). O 1º e 2º minutos de recuperação ocorreram de forma ativa, sendo no 1º minuto de recuperação realizado o decréscimo de 50% da carga máxima atingida e no 2º minuto com redução de 75% da carga máxima atingida, e do 3º ao 6º minuto foram realizados de forma passiva sentada no cicloergômetro (CEPEDA et al., 2015).

Durante o TECP, o comportamento cardiovascular foi continuamente avaliado através de eletrocardiógrafo (Welch Allyn CardioPerfect, Skaneateles Falls, NY, USA) com as doze derivações simultâneas. A FC foi registrada em repouso com as voluntárias posicionadas no cicloergômetro, e utilizada a FC ao final de cada minuto do teste de esforço e no período de recuperação (1º ao 6º minuto).

Simultaneamente a realização do teste de esforço, as participantes permaneciam conectadas a um sistema composto por módulo de análise de gases, acoplado a um módulo de fluxo/analizador de ondas e um microcomputador *Breeze CardiO<sub>2</sub> System*® (Medical Graphics Corporation-MGC, St. Paul, MN, USA), através de um sistema de sensor que mede a ventilação pulmonar (VE) a cada expiração. Através de sensores de oxigênio (O<sub>2</sub>) e de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) foram analisadas as concentrações de O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>, respectivamente a cada ciclo respiratório. A partir das análises da VE e das concentrações dos gases expirados, foram computados o VO<sub>2</sub> e a produção de CO<sub>2</sub>. O VO<sub>2</sub> pico foi considerado o consumo de oxigênio obtido no pico do exercício, quando as participantes não conseguiam mais manter a velocidade do pedal da bicicleta em 60 rotações por minuto, caracterizando o estado de exaustão.

Foram considerados “teste máximo” aqueles em que as voluntárias apresentaram estado de exaustão ao esforço e a razão de trocas gasosas referente ao quociente respiratório (QR) igual ou superior a 1,10 (SKINNER e MCLELLAN, 1980).

Conforme as variáveis observadas no TECP, realizou-se as seguintes avaliações:

- *Capacidade Funcional*. Considerada pelo consumo de oxigênio obtido no pico do exercício (VO<sub>2</sub> pico) em valores relativos ao peso corporal (kg), quando o indivíduo apresentou estado de exaustão;
- *Comportamento da Frequência Cardíaca*. Observado nas fases de repouso (FCrep), exercício (FC no LV1, LV2 e pico), no pico (FC pico) e na recuperação (FCrec do 1º ao 6º minuto);

- *Frequência Cardíaca de Reserva*. Calculada pela diferença entre a FC pico e a FCrep; e
- *Delta da Frequência Cardíaca de Recuperação*. Determinado o delta ( $\Delta$ ) pela diferença entre a FC pico e as FCrec a cada minuto.



**Figura 5.** Teste de esforço cardiopulmonar (TECP).

#### 3.3.4 Avaliação da variabilidade da FC no repouso

As voluntárias foram orientadas a dormir pelo menos sete horas, a não praticar exercícios físicos por 24 horas anteriores, e consumir uma refeição leve e sem cafeína antes do exame.

A FC foi obtida através do registro eletrocardiográfico (EMG System, Brasil) através da colocação de três eletrodos no tórax da participante para registro da derivação MC5 durante o tempo de 5 a 10 minutos em repouso na posição supina. Após o sinal ser pré-amplificado (General Purpose Amplifier/Stemtech, Inc., GPA-4, modelo 2), foi convertido de analógico para digital e em seguida registrado no programa WinDag

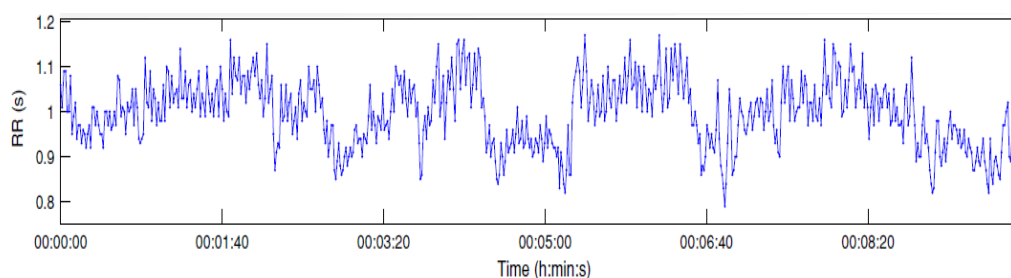
associado ao monitoramento da medida da pressão arterial com o monitor Finometer (FMS Finometer, Finapres Medical Systems, Amsterdam, Nederland) (**Figura 6**).



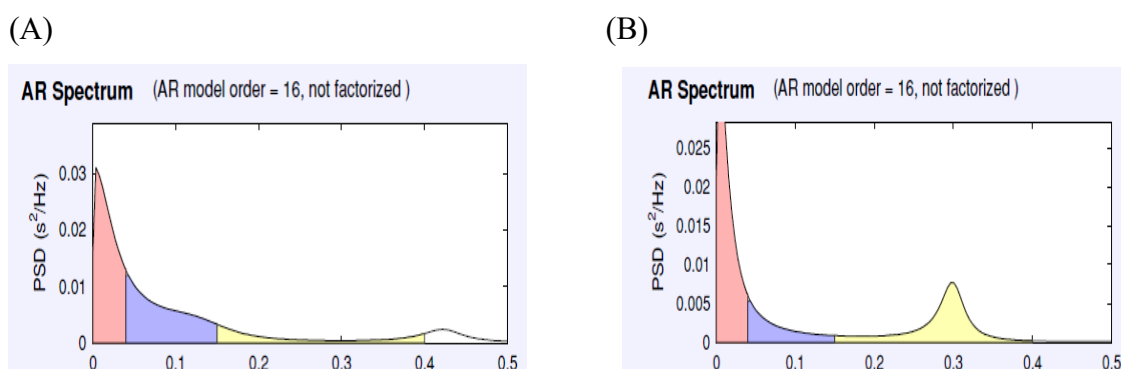
**Figura 6.** Medida da variabilidade da frequência cardíaca.

As análises dos métodos lineares da VFC no domínio do tempo e da frequência (análise espectral) foram realizadas no software Kubios HRV analysis (Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Kuopio, FINLAND, versão 2.0).

A análise da modulação da atividade autonômica foi obtida pelo poder da análise espectral do intervalo R-R do eletrocardiograma computado pelo algoritmo autorregressiva (TARVAINEN E NISKANEN, 2008) (**Figura 7**). Componentes da banda de frequência de 0,04 a 0,15 Hz foram considerados de baixa frequência (BF), que refletem a modulação predominante simpática. Enquanto que componentes na escala entre 0,15 e 0,4 Hz foram considerados de alta frequência (AF), que refletem modulação parassimpática; e considerando a força espectral expressa em milissegundos ao quadrado ( $m^2$ ). A densidade do poder espectral pelo componente também foi calculada em unidade normalizada (u.n.) e a razão BF e a AF calculada (BF/AF) para se estimar o balanço simpato-vagal (**Figura 8**).



**Figura 7.** Tacograma do registro dos intervalos R-R de uma voluntária.



**Figura 8.** Análise espectral de frequência (modelo autorregressivo) de voluntárias com predominância da atividade simpática (A) e parassimpática (B).

Já para as análises no domínio do tempo foi utilizada os parametros: 1) SDNN – valores dos desvios padrão dos intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo; que reflete a VFC; 2) RMSSD, representa a raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos RR sucessivos e normais (intervalos entre complexos QRS adjacentes provindos de despolarizações sinusais) que reflete a modulação vagal cardíaca; e 3) pNN50, representa a porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50 ms, também reflete a modulação vagal cardíaca.

### 3.4 Análises estatísticas

A amostra de obesas foi dividida em 2 grupos a partir do valor de referência da relação cintura-quadril (RCQ), considerando o grupo com distribuição corporal da gordura periférica (GP) com valores da RCQ menores que 0,85 e grupo da gordura central (GC) com valores iguais ou superiores a 0,85 (WHO, 2008). Os grupos de mulheres obesas (GP e GC) também foram comparadas ao grupo controle de mulheres eutróficas. Fluxograma demonstrado na **Figura 9**.

Para as análises, o teste de Kolmogorov-Smirnov foi realizado para analisar a normalidade da distribuição entre os grupos e assim utilizar testes inferências adequados. Os dados descritivos foram apresentados em frequência absoluta, medidas de tendência central e dispersão conforme a natureza da variável em média  $\pm$  erro padrão ou mediana e intervalo interquartil [25-75]. Nas análises inferências realizou-se testes de correlação de Pearson e de comparações das médias entre os grupos através do teste de variância (ANOVA one-way) associado ao teste Post-Hoc de *Sheffée* ou o seu equivalente não paramétrico (Kruskal-Wallis), por conseguinte, quando necessário o teste em pares Many-Whitney. Utilizou-se o software estatístico “*Statistic Package for the Science Social*” (SPSS) versão 20.0 para todos os cálculos, sendo adotado um nível de significância de 5%.

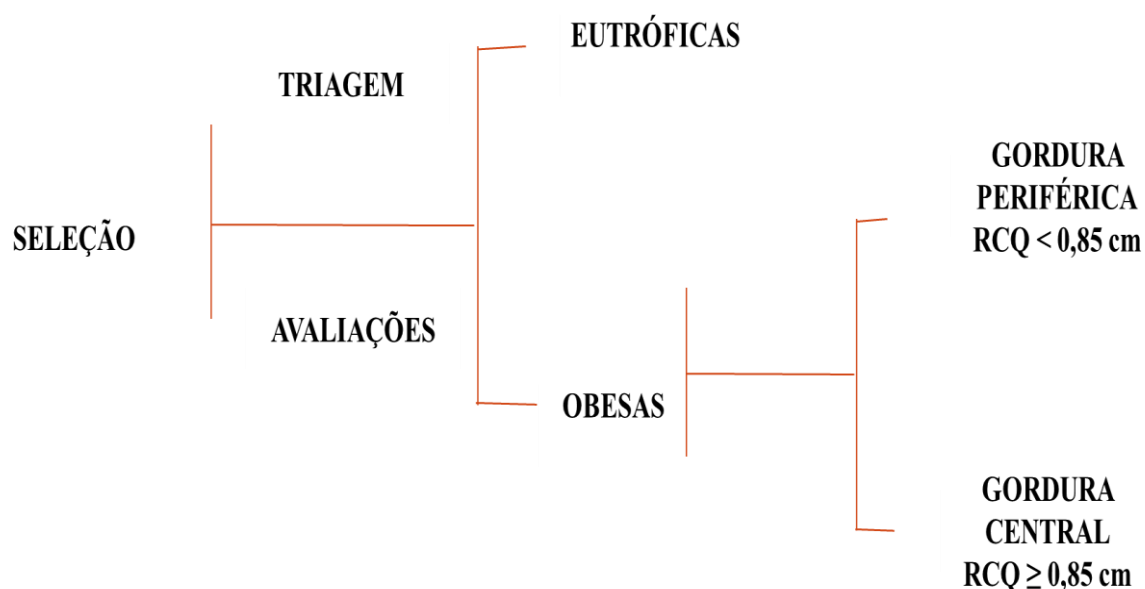


Figura 9. Fluxograma do estudo.

#### 4. RESULTADOS

Foram recrutadas 54 mulheres obesas. Das voluntárias selecionadas, 5 foram excluídas por não atingirem os critérios de teste máximo no TECP. Fizeram parte do estudo 49 mulheres obesas, as quais foram divididas em 2 grupos de acordo com a distribuição corporal da gordura: gordura central (**GC**, n=26), com valores iguais ou superiores a 0,85; e gordura periférica (**GP**, n=23), com valores da RCQ menores que 0,85. Os grupos de mulheres obesas foram comparados a um grupo de mulheres eutróficas (controle).

As características físicas e dados de composição corporal estão demonstrados na **Tabela 1**. Todos os grupos foram semelhantes quanto a idade. Os grupos de mulheres obesas, independente da distribuição da gordura, apresentaram valores prejudicados nas características físicas e de composição corporal quando comparado ao grupo controle.

O GC apresentou valores superiores da CA e RCQ quando comparado ao GP. Apesar do peso corporal ser semelhante, o grupo GC apresentou uma tendência a maior proporção de massa gorda comparado com o grupo GP (p=0,089).

**Tabela 1.** Características físicas e dados da composição corporal de mulheres obesas categorizadas pela medida da relação cintura-quadril e eutróficas.

	<b>GC (RCQ ≥0,85)</b> <b>(n = 26)</b>	<b>GP (RCQ &lt;0,85)</b> <b>(n = 23)</b>	<b>controle</b> <b>(n = 12)</b>	<b>p</b>
Idade (anos) <sup>a</sup>	33,7 ± 1,4	32,6 ± 1,4	29,9 ± 1,2	0,233
Peso (kg) <sup>a</sup>	86,1 ± 1,4*	86,3 ± 1,7*	56,3 ± 1,8	<0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	33,2 ± 0,5*	33,6 ± 0,5*	21,58 ± 0,5	<0,001
CA (cm) <sup>b</sup>	107[103 - 111]*†	101 [97 - 105]*	72 [66 - 73]	<0,001
RCQ (cm) <sup>b</sup>	0,90[0,86- 0,91]*†	0,81[0,77 - 0,82]*	0,75 [0,71 - 0,77]	<0,001
<b>Bioimpedância</b>				
Massa Magra (%) <sup>a</sup>	59,17 ± 0,60*	59,86 ± 1,00*	73,25 ± 2,03	<0,001
Massa Gorda (%) <sup>a</sup>	41,21 ± 0,61*	39,36 ± 0,89*	25,83 ± 2,14	<0,001

Dados expressos em Média ± erro padrão. GC =gordura central; GP = gordura periférica; RCQ = relação cintura-quadril; IMC =índice de massa corporal; CA= circunferência abdominal. \*p<0,05 vs. Controle e †p<0,05 vs. GP.



A pressão arterial sistólica e diastólica, assim como o perfil metabólico dos grupos são apresentados na **Tabela 2**. Não houve diferenças entre os grupos na pressão arterial sistólica, no colesterol total, no VLDL, no LDL, na glicemia de jejum e na hemoglobina glicada. Ambos os grupos de mulheres obesas apresentaram prejuízo nos níveis de triglicérides e HDL-colesterol. Somente o GC teve maior pressão arterial diastólica que o grupo controle. GC e GP foram semelhantes em todas estas variáveis (**Tabela 2**).

Embora os grupos não apresentem diferenças significativas nos valores da hemoglobina glicada, nota-se que os grupos GP ( $6,2 \pm 0,1$  %) e GC ( $6,5 \pm 0,2$  %) apresentam maiores níveis glicêmicos quando comparado ao controle ( $5,5 \pm 0,1$  %) (tabela 2).

**Tabela 2.** Pressão arterial sistólica e diastólica e perfil metabólico das mulheres obesas categorizadas pela medida da relação cintura-quadril e eutróficas.

	GC(RCQ $\geq 0,85$ ) (n = 26)	GP(RCQ $< 0,85$ ) (n = 23)	controle (n = 12)	p
<b>Pressão arterial</b>				
Sistólica (mmHg) <sup>b</sup>	120 [108 - 130]	110 [100 - 120]	108 [101 - 114]	0,151
Diastólica (mmHg) <sup>b</sup>	85 [80 - 90]*	80 [70 - 90]	70 [70 - 80]	<b>0,017</b>
<b>Perfil lipídico</b>				
Colesterol Total (mg/dL) <sup>a</sup>	171,8 $\pm$ 5,9	168,8 $\pm$ 5,5	168,4 $\pm$ 8,9	0,917
VLDL (mg/dL) <sup>b</sup>	17,5 [13,0 - 23,3]	17,0 [10 - 20]	12,5 [9,5 - 15,5]	0,051
LDL (mg/dL) <sup>a</sup>	108,3 $\pm$ 5,7	106,4 $\pm$ 5,1	87,3 $\pm$ 7,7	0,169
Triglicérides (mg/dL) <sup>b</sup>	88 [66 - 116]*	87 [51 - 104]*	59 [38 - 79]	<b>0,011</b>
HDL-colesterol (mg/dL) <sup>a</sup>	39,8 $\pm$ 1,6*	43,4 $\pm$ 1,9*	59,73 $\pm$ 3,2	<b>&lt;0,001</b>
<b>Perfil glicêmico</b>				
Glicemia de jejum (mg/dL) <sup>a</sup>	84,8 $\pm$ 2,0	81,5 $\pm$ 1,9	82,3 $\pm$ 2,3	0,462
Hemoglobina glicada (%) <sup>a</sup>	6,5 $\pm$ 0,2	6,2 $\pm$ 0,1	5,5 $\pm$ 0,1	0,060

Dados expressos em (média  $\pm$  erro padrão)<sup>a</sup> ou (mediana e [intervalo interquartil])<sup>b</sup>. GC = gordura central; GP = gordura periférica; RCQ = relação cintura-quadril; PA = pressão arterial. \*p<0,05 vs. controle.

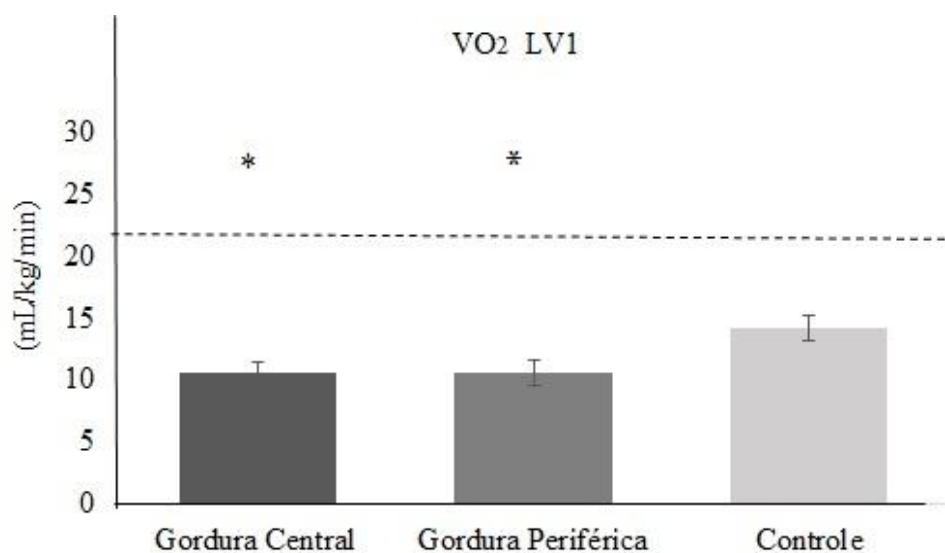


Na **Tabela 3** observa-se os resultados das variáveis do TECP. Não houve diferenças entre os 3 grupos estudados no  $\text{VO}_2$  repouso, no QR repouso e na Ventilação máx. Os grupos GC e GP foram semelhantes e apresentaram valores reduzidos de consumo de oxigênio ( $\text{VO}_2$ ) no limiar ventilatório 1 (LV1), no limiar ventilatório 2 (LV2), no esforço máximo ( $\text{VO}_2$  pico), na porcentagem do  $\text{VO}_2$  pico em relação ao predito para idade, assim como no quociente respiratório no esforço máximo ( $\text{QR máx} = \text{VCO}_2/\text{VO}_2$ ) quando comparados ao grupo controle ( $p < 0,05$ ). Adicionalmente, observa-se na **Figura 10 e 11** os valores de consumo de oxigênio ( $\text{VO}_2$ ) durante o exercício nas fases do LV1 e no pico do TECP nos 3 grupos estudados.

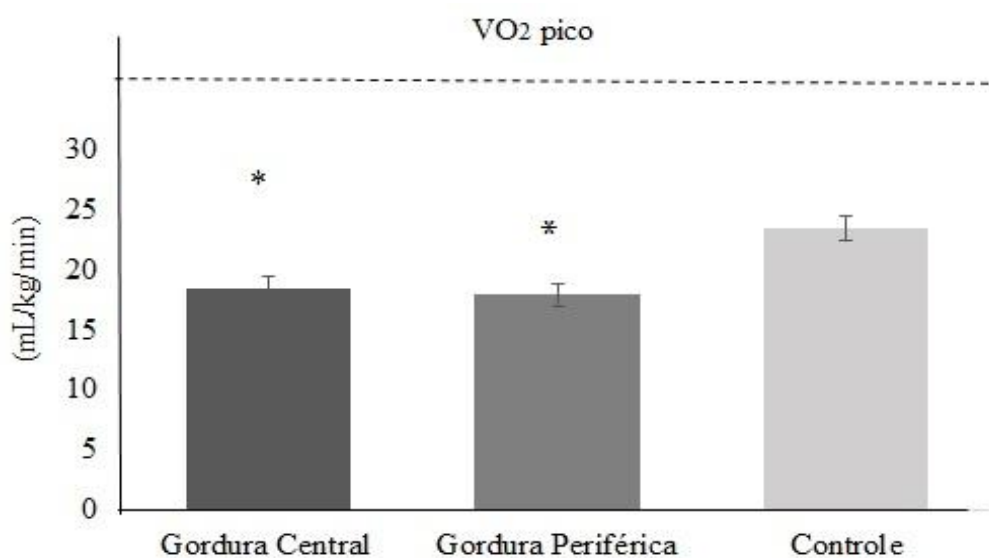
**Tabela 3.** Respostas metabólicas e ventilatória no TECP de mulheres obesas categorizadas pela medida da relação cintura-quadril e eutróficas.

	<b>GC(RCQ<math>\geq</math>0,85)</b> <b>(n = 26)</b>	<b>GP(RCQ&lt;0,85)</b> <b>(n = 23)</b>	<b>controle</b> <b>(n = 12)</b>	<b>p</b>
$\text{VO}_2$ rep (mL/kg/min) <sup>b</sup>	3,5 [3,0 – 4,0]	3,5 [3,1 - 4,0]	3,7 [3,4 - 4,6]	0,254
$\text{VO}_2$ no LV1 (mL/kg/min) <sup>a</sup>	10,5 $\pm$ 0,45*	10,6 $\pm$ 0,44*	14,2 $\pm$ 1,0	<b>&lt;0,001</b>
$\text{VO}_2$ no LV2 (mL/kg/min) <sup>b</sup>	15[12,9-17,0]*	14[12,6-17,1]*	21 [19,4 -23,8]	<b>&lt;0,001</b>
$\text{VO}_2$ pico (mL/kg/min) <sup>a</sup>	18,4 $\pm$ 0,5*	17,9 $\pm$ 0,8*	23,5 $\pm$ 1,6	<b>&lt;0,001</b>
$\text{VO}_2$ pico predito p/ idade (%) <sup>a</sup>	60 $\pm$ 2*	58 $\pm$ 3*	73 $\pm$ 5	<b>0,002</b>
QR rep <sup>b</sup>	0,86[0,83-0,93]	0,90[0,86-0,96]	0,87[0,81- 0,94]	0,247
QR máx <sup>a</sup>	1,19 $\pm$ 0,01*	1,19 $\pm$ 0,02*	1,52 $\pm$ 0,09	<b>&lt;0,001</b>
Carga máx (Watts) <sup>a</sup>	118 $\pm$ 4†	97 $\pm$ 7	117 $\pm$ 7	<b>0,021</b>
Ventilação máx (L/min) <sup>a</sup>	62,8 $\pm$ 2,0	60,5 $\pm$ 2,7	56,0 $\pm$ 3,7	0,275

Dados expressos em Média  $\pm$  erro padrão. GC =gordura central; GP = gordura periférica; RCQ = relação cintura-quadril;  $\text{VO}_2$  = consumo de oxigênio; LV1 = primeiro limiar ventilatório; LV2 = segundo limiar ventilatório; QR = quociente respiratório. \* $p < 0,05$  vs. Controle



**Figura 10.** Consumo de oxigênio no primeiro limiar ventilatório do TECP de mulheres obesas, categorizadas pela medida da relação cintura-quadril, e eutróficas. [referência do valor de normalidade ( $> 21,5$  mL/kg/min) para mulheres sedentárias (HERDY E UHLENDORF, 2011)].



**Figura 11.** Consumo de oxigênio no pico do TECP de mulheres obesas, categorizadas pela medida da relação cintura-quadril, e eutróficas. [referência do valor de normalidade ( $>35,6$  mL/kg/min) para mulheres sedentárias (HERDY E UHLENDORF, 2011)].

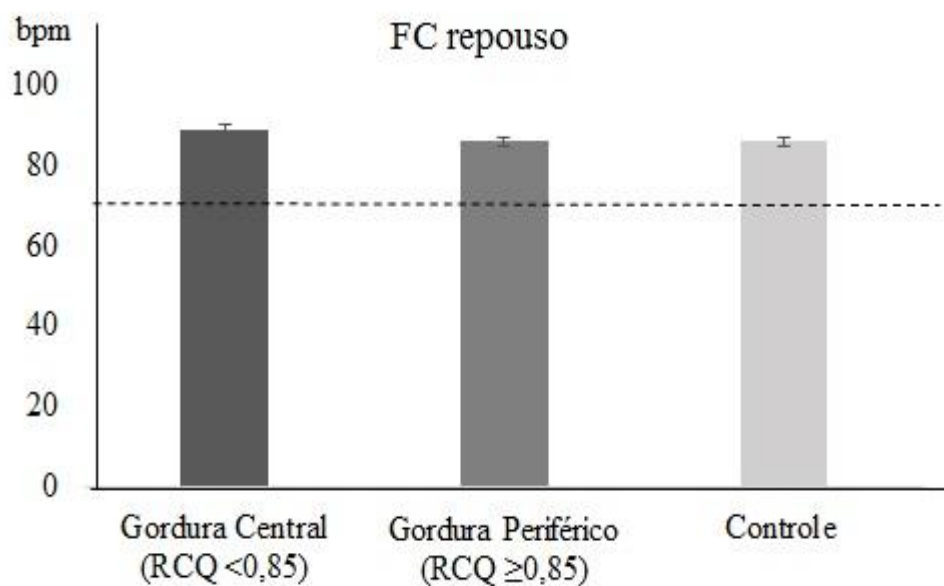
Na **Tabela 4** é demonstrada a resposta cronotrópica (FC) das participantes no TECP. Não houve diferenças entre os grupos na FCrep, no limiar ventilatório 1 (LV1), na

FC pico, na FCrec no 5º e 6º min. Os grupos de mulheres obesas, independente da distribuição de gordura, apresentaram valores significativamente reduzidos na FC no limiar ventilatório 2 (LV2) e na FC reserva (FC pico – FC repouso) comparado ao controle. GP teve menor porcentagem da FC atingida em relação a predita para a idade em relação aos outros 2 grupos e menor FCrec no 1º, 2º, 3º e 4º min que o controle. Adicionalmente, observa-se nas **Figuras 11 e 12** a FC na fase de repouso e a FC de reserva no TECP dos 3 grupos estudados.

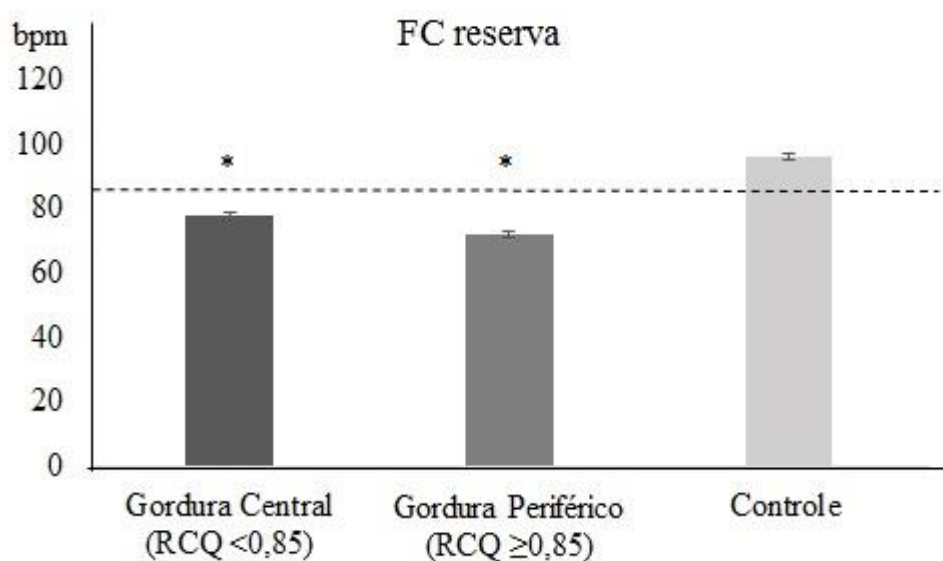
**Tabela 4.** Resposta cronotrópica no TECP de mulheres obesas categorizadas pela medida da relação cintura-quadril e eutróficas.

	<b>GC(RCQ ≥0,85)</b> <b>(n = 26)</b>	<b>GP(RCQ &lt;0,85)</b> <b>(n = 23)</b>	<b>controle</b> <b>(n = 12)</b>	<b>p</b>
FCrep <sup>b</sup> (bpm)	89 [82 - 98]	86 [81 - 97]	86 [68 - 89]	0,374
FC LV 1 <sup>a</sup> (bpm) <sup>a</sup>	121 ± 4	120 ± 2	134 ± 7	0,080
FC LV 2 <sup>a</sup> (bpm) <sup>a</sup>	150 ± 4*	142 ± 3*	170 ± 4	<b>&lt;0,001</b>
FC pico <sup>b</sup> (bpm)	172 [165 - 175]	164 [149 - 175]	174 [169 - 187]	0,078
FC predita p/ idade (%) <sup>b</sup>	91[88 - 95]	88 [79- 92]*	91 [88 - 99]	<b>0,026</b>
FC Reserva <sup>a</sup> (bpm)	78 ± 3*	72 ± 4*	96 ± 3	<b>&lt;0,001</b>
FCrec 1º min <sup>a</sup> (bpm)	153 ± 4	142 ± 4*	161 ± 5	<b>0,011</b>
FCrec 2º min <sup>a</sup> (bpm)	138 ± 3	132 ± 4*	150 ± 6	<b>0,017</b>
FCrec 3º min <sup>a</sup> (bpm)	129 ± 2	122 ± 4 *	138 ± 6	<b>0,028</b>
FCrec 4º min <sup>a</sup> (bpm)	122 ± 3†	111 ± 3 *	128 ± 5	<b>0,006</b>
FCrec 5º min <sup>a</sup> (bpm)	119 ± 3	111 ± 3	119 ± 5	0,140
FCrec 6º min <sup>a</sup> (bpm)	114 ± 3	108 ± 3	117 ± 6	0,151

Dados expressos em (média ± erro padrão)<sup>a</sup> ou (mediana e [intervalo interquartil])<sup>b</sup>. \*p<0,05 vs. controle e †p<0,05 vs. GP. FCrep = frequência cardíaca de repouso; FCrec = frequência cardíaca de recuperação; GP = gordura periférica; e GC = gordura central; RCQ = relação cintura-quadril.



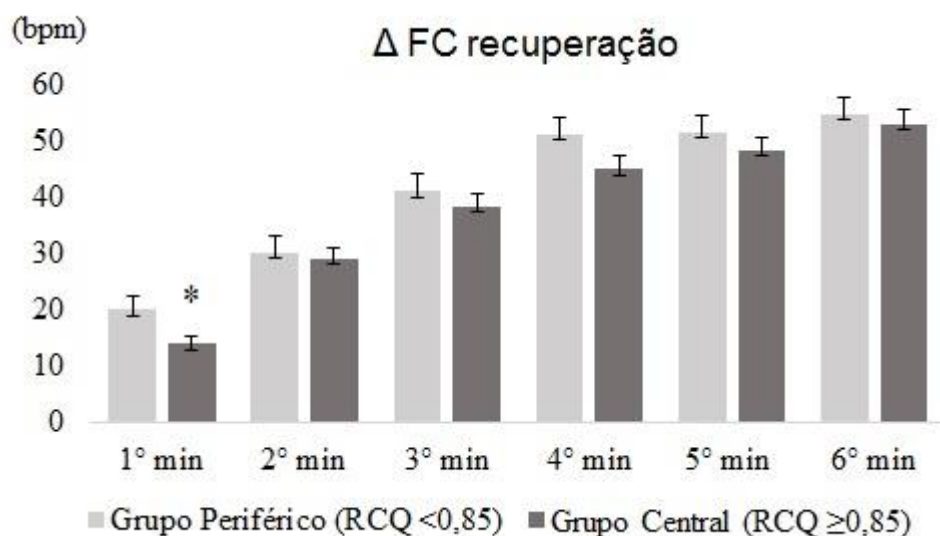
**Figura 12.** Frequência cardíaca de repouso de mulheres obesas categorizadas pela medida da relação cintura-quadril e eutróficas. [referência do valor de normalidade (<75 batimentos por minuto) para mulheres sedentárias (COLE et al., 1999)]



**Figura 13.** Frequência Cardíaca de reserva de mulheres obesas categorizadas pela medida da relação cintura-quadril e eutróficas. \* $p < 0,05$  vs. controle. [referência do valor de normalidade (> 89 batimentos) para mulheres sedentárias (WATANABE et al., 2001)].

Quando observada a fase de transição exercício-recuperação, nota-se que o grupo GC ( $RCQ \geq 0,85$ ) apresentou valores significativamente menores no delta da FCrec do 1º min em relação ao GP ( $RCQ < 0,85$ ), respectivamente,  $14 \pm 1$  vs  $20 \pm 2$  bat ( $p = 0,044$ ).

No delta da FCrec dos minutos seguintes não foram observadas diferenças significativas entre os grupos GC em comparação ao GP: 2° min ( $29 \pm 2$  vs  $30 \pm 3$  bat;  $p=0,723$ ), 3° min ( $38 \pm 2$  vs  $41 \pm 3$  bat;  $p=0,504$ ), 4° ( $45 \pm 2$  vs  $51 \pm 3$  bat;  $p=0,103$ ), 5° ( $48 \pm 2$  vs  $52 \pm 3$  bat;  $p=0,381$ ) e 6° ( $53 \pm 2$  vs  $55 \pm 3$  bat;  $p=0,619$ ), como apresentado na figura 14.



**Figura 14.** Delta da frequência cardíaca de recuperação (FC pico – FCrec) do 1° ao 6° minuto do TECP de mulheres obesas categorizadas pela medida da relação cintura-quadril. Dados expressos em (média ± erro padrão). RCQ = relação cintura-quadril. \* $p < 0,05$  vs grupo periférico.

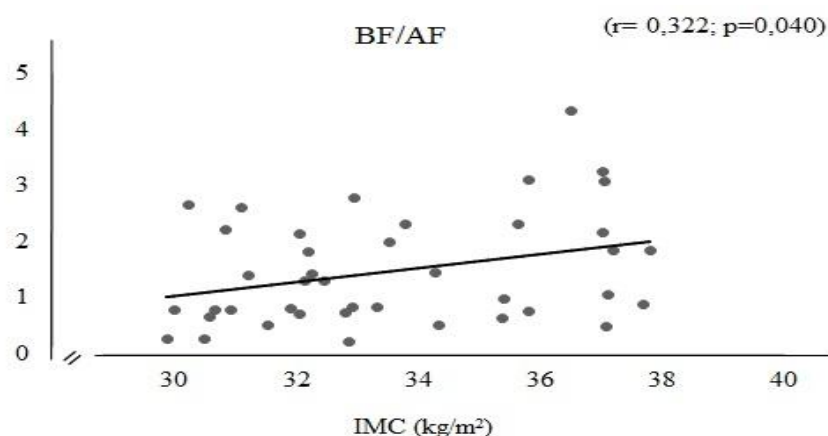
Os resultados da VFC no domínio do tempo e da frequência são mostrados na **Tabela 5**. Os índices no domínio do tempo (SDNN, RMSSD e pNN50) foram semelhantes entre os grupos. Quanto à VFC no domínio da frequência, as bandas espectrais de baixa e alta frequência, em unidade normalizada, assim como a razão baixa/alta frequência (BF/AF) foram semelhantes entre os grupos. No entanto, os grupos GC e GP, respectivamente, apresentaram uma progressão no prejuízo dos valores do domínio da frequência comparado ao controle (**Tabela 5**).

**Tabela 5.** Variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo e da frequência de mulheres obesas categorizadas pela medida da relação cintura-quadril e eutróficas.

	GC(RCQ $\geq 0,85$ ) (n = 22)	GP(RCQ $< 0,85$ ) (n = 19)	controle (n = 12)	p
<b>Domínio do tempo</b>				
SDNN (ms) <sup>b</sup>	48,5 [39,2 -63,2]	57,6 [44,2 -73,2]	46,9 [31,9 -71,8]	0,495
RMSSD (ms) <sup>b</sup>	33,5 [23,9 -54,7]	39,0 [32,2 - 67,0]	40,4 [21,7 - 55,0]	0,389
pNN50 (%) <sup>b</sup>	12,0 [4,1 -33,3]	20,9 [11,6 -42,5]	16,1 [2,2 - 36,9]	0,230
<b>Domínio da frequência</b>				
BF (u.n) <sup>a</sup>	55 $\pm$ 3	52 $\pm$ 4	52 $\pm$ 4	0,840
AF (u.n) <sup>a</sup>	45 $\pm$ 3	48 $\pm$ 4	48 $\pm$ 4	0,840
BF/AF <sup>a</sup>	1,49 $\pm$ 1,12	1,47 $\pm$ 0,92	1,21 $\pm$ 0,87	0,699

Dados expressos em (média  $\pm$  erro padrão)<sup>a</sup> ou (mediana e [intervalo interquartil])<sup>b</sup> GC=gordura central; GP = gordura periférica ; RCQ = relação cintura-quadril; SDNN: desvio padrão de todos os intervalos RR; RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos RR normais adjacentes; pNN50: percentagem dos intervalos adjacentes com mais de 50ms; BF: banda de baixa frequência; AF: banda de alta frequência; BF/AF: balanço simpato-vagal.

Nos grupos de obesas, verificou-se uma correlação ( $r=0,322$ ,  $p=0,040$ ) positiva do IMC com a banda espectral de baixa frequência (BF) e entre o IMC com a razão baixa/alta frequência (BF/AF), e negativa do IMC com a alta frequência (AF). A correlação do balanço simpato-vagal com o IMC encontra-se na **Figura 15**.



**Figura 15.** Correlação do balanço simpato-vagal com com IMC das mulheres obesas.

## 5. DISCUSSÃO

O principal resultado do presente estudo é que a distribuição central da gordura ( $RCQ \geq 0,85$ ) em mulheres obesas jovens conferiu um declínio mais atenuado da FC no 1º min de recuperação após esforço máximo quando comparado ao grupo com distribuição periférica ( $RCQ < 0,85$ ), refletindo um possível prejuízo na reentrada vagal pós esforço nessa população. Adicionalmente, mulheres obesas jovens, independente da distribuição da gordura, em comparação com mulheres eutróficas pareadas por idade, apresentaram **1)** Baixa capacidade funcional quando observado o percentual  $VO_2$  pico em relação ao predito para idade; e **2)** Reserva cronotrópica diminuída, observada pelo aumento da FC do repouso ao esforço máximo no TECP (GC = 72 bat; GP = 78 bat; e eutróficas = 96 bat).

Comparado ao grupo controle, composto por mulheres eutróficas, as mulheres obesas, independente da distribuição da gordura, apresentaram valores prejudicados de composição corporal, com maior proporção de massa gorda e menor proporção de massa magra.

Na meta-análise de Huxley e colaboradores (2010) evidenciou-se que as medidas de composição corporal (IMC, CA, RCQ) apresentam associações de magnitudes variadas no risco para o desenvolvimento de morbidades cardiovasculares, em especial, diabetes e hipertensão arterial. As medidas de obesidade central (CA - OR=1,50; e RCQ - OR=1,62,  $p < 0,001$ ) mostraram-se mais efetivas que o IMC (OR=1,32), no risco do diabetes, em especial nas mulheres caucasianas.

Num estudo de coorte baseado na população de hispânicos/latinos ( $n = 16.415$ ) realizado com a associação das medidas de IMC (normal:  $18,5 \leq IMC < 25 \text{ kg/m}^2$  e alterado:  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) e da RCQ (normal:  $RCQ < 0,85 \text{ cm}$  e alterado:  $RCQ \geq 0,85 \text{ cm}$  para mulheres e normal:  $RCQ < 0,95 \text{ cm}$  e alterado:  $RCQ \geq 0,95 \text{ cm}$  para homens), revelou que os indivíduos com ambas as medidas alteradas (IMC e RCQ) apresentaram o perfil de fator de risco cardiometabólico mais adverso. Em especial observou que a glicemia de jejum apresentou valores prejudicados apenas no grupo de mulheres obesas com gordura central (Qi et al., 2015).

Conforme a classificação das diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2016), o teste da hemoglobina glicada corresponde critérios para o diagnóstico para a

condição de pré-diabetes em indivíduos com valores entre 5,7 e 6,4% e diabetes Mellitus com valores iguais ou superiores a 6,5%. Mesmo sem diferenças na glicemia de jejum entre os grupos, chama a atenção o fato de que no presente estudo ambos os grupos de mulheres obesas apresentaram níveis superiores ao limite de normalidade do perfil glicêmico observado pela hemoglobina glicada. No grupo de obesas, observa-se uma progressão no prejuízo do perfil glicêmico, sendo que no GP apresentou valor de hemoglobina glicada correspondente a elevado risco de desenvolver diabetes em curto prazo (GP,  $6,2 \pm 0,1\%$ ), enquanto que o grupo com GC apresentou valores que já correspondem a condição de diabetes para indivíduos sem diagnóstico anterior da doença (GC,  $6,5 \pm 0,2\%$ ).

Adicionalmente, nosso estudo mostrou que mulheres jovens obesas, metabolicamente saudáveis, apresentam baixa capacidade funcional ( $VO_2$  pico). Uma meta-análise revelou que mesmo indivíduos com sobrepeso e obesos metabolicamente saudáveis apresentam risco consideravelmente maior para doença cardiovascular e mortalidade durante o período de 15 anos (FAN et al., 2013). A diminuição no  $VO_2$  pico está associada com aumento do risco cardiovascular, sendo o consumo máximo de oxigênio um importante marcador da capacidade do sistema cardiopulmonar em manter fluxo sanguíneo adequado às necessidades metabólicas (MYERS et al., 2002).

No estudo de Lins e colaboradores (2015) os obesos apresentaram FCrep elevada e menor reserva cronotrópica corroborando com o presente estudo. No entanto, no nosso estudo o grupo controle também mostrou valores superiores da FCrep (86 bpm) em relação ao limite de normalidade para risco cardiovascular ( $< 75$  bpm) (DYER et al., 1980; JOUVEN et al., 2005; FOX et al., 2008). Uma possível explicação para esse fato é que todas as voluntárias do nosso estudo, inclusive as eutróficas, eram sedentárias.

Sabe-se que o exercício físico leva a uma melhora da capacidade cardiovascular e está fortemente associada a menor frequência cardíaca de repouso. A bradicardia de repouso é considerada um importante marcador fisiológico da adaptação ao exercício físico e que os mecanismos envolvidos nesta resposta vêm sendo amplamente estudados através da redução da frequência cardíaca intrínseca, aumento da atividade cardíaca parassimpática e/ou diminuição da atividade simpática cardíaca (EVANGELISTA et al., 2005; BRUM et al., 2004).



Diversos estudos corroboram esta tese ao indicar que atletas apresentam predomínio da atividade vagal no repouso e o declínio da FCrec mais rápido após o exercício quando comparado a sedentários (DU et al., 2005; NAGASHIMA et al., 2010; LINS et al., 2015).

Quando observado a FC de reserva cronotrópica, apenas os grupos das obesas (GP=72 bat e GC=78 bat) apresentaram valores inferiores ao limite de normalidade ( $> 89$  bat) (PERINI et al., 1989; JOUVEN et al., 2005). De fato, independente da distribuição de gordura, as obesas apresentaram FCrep elevada e menor reserva cronotrópica, que possivelmente apontam para alterações no balanço simpato-vagal na direção de exacerbação da atividade simpática no repouso e durante o exercício, uma vez que estudos demonstram que a FC em repouso está associada com o predomínio da atividade parassimpática, e a FC de reserva inferior a 89 batimentos por minuto está associada com doenças cardiovasculares e tem sido utilizada para estimar a atividade simpática (PERINI et al., 1989; JOUVEN et al., 2005).

Quando observada a FC na fase de transição exercício-recuperação, o grupo com distribuição central da gordura ( $RCQ \geq 0,85$ ) apresentou declínio mais atenuado ( $\Delta=14 \pm 1$  bat) quando comparado ao grupo com distribuição periférica ( $RCQ < 0,85$ , ( $\Delta=20 \pm 2$  bat), e com valores do  $\Delta FC_{rec}$  1º min inferiores ao limite de normalidade para risco cardiovascular ( $\geq 18$  bat) (COLE et al., 1999), de modo que pode estar refletindo um prejuízo na reentrada parassimpática da FC imediatamente após o esforço máximo apenas nas obesas GC.

No estudo com pacientes com esteatose hepática, doença muitas vezes associada com a obesidade central e com a resistência à insulina, observou-se que a FCrec no 1º e 2º minuto foram significativamente mais baixos quando comparados ao grupo controle saudável (OZVEREN et al., 2014).

O mesmo prejuízo no  $\Delta FC_{rec}$  de recuperação (1º, 2º e 4º min) foi observado em pacientes com síndrome metabólica comparado ao controle saudável, sendo a gravidade associada a presença da apneia obstrutiva do sono (CEPEDA et al., 2015).

No estudo epidemiológico prospectivo (20 anos) realizado em 2.788 participantes, Carnethon e co-autores (2012) mostraram que a probabilidade de apresentarem a recuperação da FC mais lenta pós esforço foi significativamente maior nos grupos que tiveram um aumento do IMC (OR = 1,33) e da CA (OR = 1,55). Percebe-se que o

indicador de obesidade central leva a maior probabilidade de ocorrer prejuízo na atenuação da FCrec após o teste de esforço, corroborando nossos achados, nos quais as mulheres obesas com  $RCQ \geq 0,85$  apresentam esse prejuízo potencializado.

Os índices RMSSD e pNN50 representam a atividade parassimpática, pois são encontrados através da análise de intervalos RR adjacentes (VANDERLEI et al., 2009). Em estudo sobre indicadores de obesidade e variabilidade da frequência cardíaca, verificou-se que a CA (obesidade central) teve relação negativa com os índices RMSSD e o pNN50 (FARAH et al., 2013). Adicionalmente, uma circunferência da cintura aumentada está relacionada a menor modulação parassimpática cardíaca em adolescentes obesos normotensos (FARAH et al., 2013).

Em outro estudo (FREITAS et al., 2014) realizado com crianças e adolescentes obesos normotensos, verificou-se o comprometimento da modulação autonômica cardíaca com alteração negativa do balanço simpato-vagal (BF/AF). No nosso estudo todos os grupos apresentaram valores elevados do balanço simpato-vagal.

No estudo de Lopes et al. (2016) os marcadores da atividade simpática através da análise espectral de pacientes obesos com e sem hipertensão arterial, foi observado um aumento da atividade simpática nos indivíduos com gordura visceral, indicando a distribuição de gordura como um fator mais relevante para estratificação de risco cardiovascular do que a gordura total.

Em outro estudo, sugere-se que a atividade simpática está mais ativada em indivíduos com resistência à insulina, hipertensão e com complicações em órgãos-alvo quando comparado a sujeitos saudáveis. Além disso, esse fenômeno ocorre precocemente e com mais frequência nos pacientes obesos, com evidências da ativação simpática relacionada aos mecanismos fisiológicos da hiperleptinemia e hiperinsulinemia, assim como de outros fatores, como maior quantidade de ácidos graxos circulantes, alterações no neuropeptídeo Y e endorfinas que podem participar dessa ativação. Adicionalmente, a obesidade está associada com anormalidades da função do parassimpático que pode ser clinicamente relevante (LOPES e EGAN, 2006).

Nas doenças cardiovasculares, as alterações da atividade simpática são bem mais conhecidas que as do parassimpático, constituindo fortes evidências relacionadas a disfunção autonômica cardiovascular. No entanto, verifica-se que a função vagal preservada parece contribuir para a diminuição da variabilidade da pressão arterial,

proporcionando benefícios na manutenção da pressão arterial em valores normais, de modo a proteger órgãos-alvo de lesões ocasionadas das grandes oscilações de pressão arterial (ANGELIS et al., 2004; SANCHES et al., 2006).

Em relação a avaliação do comportamento da FC no repouso e no exercício e sua associação com a disfunção autonômica, se faz necessário mais investigações relacionadas ao impacto exercido pelos tipos de protocolos utilizados no TECP como intensidades (máximos e submáximos), tipos de recuperação (ativa ou passiva) e até mesmo as diferenças de posição (ortostática, sentada, deitada) imediatamente após o exercício e nas fases de repouso.

O nosso estudo apresenta a particularidade de avaliar mulheres jovens obesas, sem evidências de alterações metabólicas, com características semelhantes na composição corporal e na capacidade funcional, com diferenças significativas apenas na distribuição da gordura corporal. Nessa condição, a obesidade independente do tipo de distribuição de gordura, provoca prejuízos no balanço simpato-vagal observado pela FC no TECP na reserva cronotrópica. O aumento da gordura na região central leva a um prejuízo no controle parassimpático, observado pelo comprometimento mais acentuado no  $\Delta FC_{rec}$  do 1º minuto e do balanço simpato-vagal em repouso.

## 6. CONCLUSÃO

A obesidade, independente do tipo de distribuição de gordura, provoca expressiva diminuição da capacidade funcional, o que sugere prejuízo no balanço simpato-vagal pela FC de reserva diminuída e pela atenuação do declínio na FC de recuperação das mulheres jovens obesas. O aumento da gordura na região central leva a um prejuízo no controle parassimpático, observado pelo comprometimento mais acentuado no  $\Delta FC_{rec}$  do 1º minuto após exercício.

A detecção da disfunção autonômica representa uma estratégia de elevada importância, cujas ferramentas de análises ( $\Delta FC_{rec}$  do 1º minuto e o balanço simpato-vagal em repouso) são fundamentais para a prática clínica como marcadores precoce de risco cardiovascular na epidemia da obesidade e das suas comorbidades. Assim, ressalta-se a relevância clínica na identificação de indivíduos em maior risco, especialmente nesta população específica de jovens obesas.

Diante disso, mulheres jovens obesas sem outras doenças ou fatores de risco cardiovascular, mas com aumento da CA, a distribuição de gordura corporal, pela medida da RCQ, traz ganho substancial de informação na identificação de maior risco cardiovascular.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007), Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Volume 88, Suplemento I, Abril, 2007.

ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010 - 3.ed. - Itapevi, SP:AC Farmacêutica, 2009.

ALAM, I.; LEWIS, M. J.; LEWIS, K. E.; STEPHENS, J. W.; BAXTER, J. N. Influence of bariatric surgery on indices of cardiac autonomic control. *Autonomic Neuroscience*, Volume 151, Issue 2, 3, Pages 168–173, December 2009.

ALVAREZ, G. E.; STACY, D. B.; TASHA, P. B; KEVIN, P. D. Sympathetic Neural Activation in Visceral Obesity. *Circulation* November 12, 2002.

ANGELIS, K.; SANTOS, M. S. B.; IRIGOYEN, M. C. Sistema Nervoso Autônomo e Doença Cardiovascular. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul - Ano XIII nº 03 Set/Out/Nov/Dez 2004*.

ANTELMI, I.; CHUANG, E. Y.; GRUPI, C. J.; LATORRE, M. R. D. O.; MANSUR, A. J. Recuperação da Frequência Cardíaca após Teste de Esforço em Esteira Ergométrica e Variabilidade da Frequência Cardíaca em 24 Horas em Indivíduos Sadios. *Arq Bras Cardiol.* 90(6): 413-418, 2008.

ARAI, Y.; SAUL, J.P.; ALBRECHT, P.; HARTLEY, L.H.; LILLY, L.S.; COHEN, R.J.; COLUCCI, W.S. Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. *Am J Physiol.* 256:132-41, 1989.

BASTIEN, M; POIRIER, P.; LEMIEUX, I. DESPRÉS, J-P. Overview of Epidemiology and Contribution of Obesity to Cardiovascular Disease. *Progress in cardiovascular diseases* 56, 369 – 381, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: obesidade / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2014 Saúde Suplementar: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico / Ministério da Saúde, Agência Nacional de Saúde Suplementar. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRUM, P. C.; FORJAZ, C. L. M.; TINUCCI, T, NEGRÃO, C. E. Adaptações agudas e crônicas do exercício no sistema cardiovascular. 2004.

CARNETHON, M. R.; STERNFELD, B.; LIU, K.; JACOBS JR, D. R.; SCHREINER, P. J.; WILLIAMS, O. D.; et al. Correlates of heart rate recovery over 20 years in a population sample. *Med Sci Sports Exerc.* February, 44(2), 2012.

CEPEDA, F. X.; TOSCHI-DIAS, E.; MAKI-NUNES, C.; RONDON, M. U. P. B.; ALVES, M. J. N. N.; BRAGA, A. M. F. W.; et al. Obstructive Sleep Apnea Impairs Postexercise Sympathovagal Balance in Patients With Metabolic Syndrome. *Sleep.* Vol. 38 (7), 2015.

CHROSTOWSKA, M.; SZYNDLER, A.; HOFFMANN, M.; NARKIEWICZ, K. Impact of obesity on cardiovascular health. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism.* 27,147–156, 2013.

COLE, C. R.; FOODY, J. M.; BLACKSTONE, E. H.; LAUER, M. S. Heart rate recovery after submaximal exercise testing as a predictor of mortality in a cardiovascularly healthy cohort. *Ann Intern Med.*;4;132(7):552-5, 2000.

COLE, C. R.; LACKSTONE, E. H. B.; PASHKOW, F. J.; SNADER, C. E.; LAUER, M. S. Heart-Rate Recovery Immediately After Exercise as a Predictor of Mortality. *The New England Journal of Medicine.* Volume 34:1351-7 Number 18, 1999.

DEAN, A. G.; SULLIVAN, K. M.; SOE, M. M. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Versão. [www.OpenEpi.com](http://www.OpenEpi.com), Atualizado em 06 de abril de 2013.

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016) / Adolfo Milech...[et. al.]; organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio - São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016.

DU, N.; BAI, S.; OGURI, K.; KATO, Y.; MATSUMOTO, I.; KAWASE, H.; MATSUOKA, T. Heart rate recovery after exercise and neural regulation of heart rate variability in 30-40 year old female marathon runners. *Journal of Sports Science and Medicine*. 4, 9-17, 2005.

DYER, A. R.; PERSKY, V.; STAMLER, J.; PAUL, O.; SHEKELLE, R. B.; BERKSON, D. M.; LEPPER, M.; SCHOENBERGER, J. A.; LINDBERG, H. A. Heart rate as a prognostic factor for coronary heart disease and mortality: findings in three Chicago epidemiologic studies. *Am J Epidemiol*. 112(6):736-49, 1980.

EVANGELISTA, F. S.; MARTUCHI, S. E. D.; NEGRÃO, C. E.; BRUM, P. C. Loss of resting bradycardia with detraining is associated with intrinsic heart rate changes *Braz J Med Biol Res* 38(7) 2005.

Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Cholesterol. *JAMA*, v. 285, p. 2486–2497, 2001.

FAN, J.; SONG, Y.; CHENA, Y.; HUI, R.; ZHANG, W. Combined effect of obesity and cardio-metabolic abnormality on the risk of cardiovascular disease: A meta-analysis of prospective cohort studies. *International Journal of Cardiology*. 168, (2013) 4761–4768, 2013.

FARAH, B. Q.; PRADO, W. L.; TENÓRIO, T. R. S.; RITTI-DIAS, R. M. Relação entre variabilidade da frequência cardíaca e indicadores de obesidade central e geral em adolescentes obesos normotensos. *Einstein*, 11(3):285-90, 2013.

FARB, M. G.; GOKCE, N. Visceral adiposopathy: a vascular perspective. *Department of Medicine and Whitaker Cardiovascular Horm Mol Biol Clin Investig*. February; 21(2):125–136, 2015.

FLEGAL, K. M.; CARROL, M. D.; KUCZMARSKI, R. J.; JOHNSON, C. L. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. *Int. J. Relat. Metab. Disord.*, v.22, p.39-47, 1998.

FOX, K.; FORD, I.; STEG, P. G.; TENDERA, M.; ROBERTSON, M.; FERRARI, R. BEAUTIFUL investigators. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*.6;372(9641):817-21, 2008.

FRANCISQUETI, F. V.; NASCIMENTO, A. F.; CORRÊA, C. R. Obesidade, inflamação e complicações metabólicas. *Nutrire*. Apr;40(1):81-89, 2015.

FREITAS, I. M. G.; MIRANDA, J. A.; MIRA, P. A. C.; LANNA, C. M.; LIMA, J. R. P.; LATERZA, M. C. Disfunção autonômica cardíaca em crianças e adolescentes obesos normotensos. *Rev Paul Pediatr*, 32(2):244-9, 2014.

FIDAN-YAYLALI, G.; YAYLALI, Y. T.; ERDOGAN, Ç; CAN, B.; SENOL, H.; GGEDIK-TOPÇU, B.; TOPSAKAL, S. The Association between Central Adiposity and Autonomic Dysfunction in Obesity. *Med Princ Pract*, 25:442–448, 2016.

HERDY, A. H.; UHLENDORF, D. Valores de Referência para o Teste Cardiopulmonar para Homens e Mulheres Sedentários e Ativos. *Arq Bras Cardiol*. 96(1): 54-59 2010, 2011.

HUXLEY, R.; MENDIS, S.; ZHELEZNYAKOV, E.; REDDY, S.; CHAN, J. et al. Body mass index, waist circumference and waist: hip ratio as predictors of cardiovascular risk—a review of the literature. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2010, 64, 16–22, 2010.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - – IBGE, Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Pesquisa Nacional de Saúde, Rio de Janeiro - 2013.

JOUVEN, X.; EMPANA, J.P.; SCHWARTZ, P. J.; DESNOS, M.; COURBON, D., DUCIMETIÈRE, P. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med*.12;352(19):1951-8, 2005.

KANNEL, W. B.; KANNEL, C.; PAFFENBARGER, R. S. Jr., CUPPLES, L. A. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study *Am Heart J*.113(6):1489-94, 1987.



KIM, S.; KIM, J-Y.; LEE, D-C.; LEE, H-S.; LEE, J-W.; JEON, J. Y. Combined Impact of Cardiorespiratory Fitness and Visceral Adiposity on Metabolic Syndrome in Overweight and Obese Adults in Korea. PLOS ONE. January, Volume 9 Issue 1, 2014.

KULIE, T.; SLATTENGREN, A.; REDMER, J.; COUNTS, H.; EGLASH, A.; SCHRAGERET, S. Obesity and Women's Health: An Evidence-Based Review. JABFM January–February. Vol. 24 No.1, 2011

KUNIYOSHI, F. H. S., TROMBETTA, I. C.; BATALHA, L. T.; RONDON, M. U.P.B.; LATERZA, M. C.; GOWDAK, M. M.G.; et al. Abnormal Neurovascular Control during Sympathoexcitation in Obesity. Obesity Research. Vol. 11 No. 11 November, 2003.

LEE, M-J.; WU, Y.; FRIED, S. K. Adipose tissue heterogeneity: Implication of depot differences in adipose tissue for obesity complications. Molecular Aspects of Medicine 34, 1–11, 2013.

LINS, T. C. B.; VALENTE, L. M.; SOBRAL FILHO, D. C.; SILVA, O. B. Relation between heart rate recovery after exercise testing and body mass index. Rev Port Cardiol. 34:27-33, 2015.

LIPINSKI, M. J.; VETROVEC, G. W.; FROELICHER, V. F. Importance of the first two minutes of heart rate recovery after exercise treadmill testing in predicting mortality and the presence of coronary artery disease in men. Am J Cardiol. 15;93(4):445-9, 2004.

LOPES, H. F.; EGAN, B. M. Desequilíbrio Autonômico e Síndrome Metabólica: Parceiros Patológicos em uma Pandemia Global Emergente. Arq Bras Cardiol. 87: 538-547, 2006.

LOPES, H. F.; CORRÊA-GIANNELLA, M. L.; CONSOLIM-COLOMBO, F. M.; EGAN, B. M. Visceral adiposity syndrome. Diabetol Metab Syndr. BioMed Central. 8(1):40, 2016.

JENSEN, M. D.; RYAN, D. H.; APOVIAN, C. M.; ARD, J. D.; COMUZZIE, A. G.; DONATO, K. A.; et al. Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. Circulation. 2013.

JOLLY, M. A.; BRENNAN, D. M.; CHO, L. Impact of Exercise on Heart Rate Recovery. *Circulation*. October 4, 2011.

MALACHIAS, M. V. B.; SOUZA, W. K. S. B.; PLAVNIK, F. L.; RODRIGUES, C. I. S.; BRANDÃO, A. A.; NEVES, M. F. T., et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 107(3Supl.3):1-83, 2016.

MONTEIRO, C. A.; BENÍCIO, M. H.; CONDE, W. L.; POPKIN, B. M. Shifting obesity trends in Brazil. *Eu. J. Clin. Nutr.*, v.54, p.342-6, 2000.

MYERS, J.; PRAKASH, M.; FROELICHER, V.; DO, D.; PARTINGTON, S.; ATWOOD, J.E. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*.14;346(11):793-801, 2002.

NAGASHIMA, J.; MUSHA, H.; TAKADA, H.; TAKAGI, K.; MITA, T.; MOCHIDA, T.; et al., Three-month exercise and weight loss program improves heart rate recovery in obese persons along with cardiopulmonary function. *J Cardiol*. Jul;56(1):79-84, 2010.

NCD Risk Factor Collaboration. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants *Lancet*. 387: 1377–96, 2016.

NEGRÃO, C. E.; TROMBETTA, I. C.; BATALHA, L. T.; RIBEIRO, M. M.; RONDON, M. U. P. B.; TINUCCI, T.; FORJAZ, C. L. M.; BARRETTO, C. P.; HALPERN, A.; VILLARES, S. M. F. Muscle metaboreflex control is diminished in normotensive obese women. *JP-Heart Circ Physiol* vol 281 August 2001

OZVEREN, O.; DOGDU, O.; SENGUL, C.; CINAR, V.; EROGLU, E.; KUCUKDURMAZ, Z.; DEGERTEKIN, M. Deterioration of Heart Rate Recovery Index in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Med Sci Monit*. 20: 1539-1543, 2014.

PALMER, B. F.; CLEGG, D. J. The sexual dimorphism of obesity. *Mol Cell Endocrinol*. February 15; 0: 113–119, 2015.

PASCHOAL, M. A.; TREVIZAN, P. F.; SCODELE, N. F. Variabilidade da Frequência Cardíaca, Lípides e Capacidade Física de Crianças obesas e Não-obesas. *Arq Bras Cardiol.* 93(3): 239-246, 2009.

PERINI, R.; ORIZIO, C.; COMANDÈ, A.; CASTELLANO, M.; BESCHI, M.; VEICSTEINAS, A. Plasma norepinephrine and heart rate dynamics during recovery from submaximal exercise in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 58(8):879-83, 1989.

PIMENTA, F. B. C.; BBERTRAND, E.; MOGRABI, D. C.; SHINOHARA, H.; LANDEIRA-FERNANDEZ, J. The relationship between obesity and quality of life in Brazilian adults. *Frontiers in Psychology.* Volume 6 Article 966 - July, 2015.

PINHEIRO, A. R. O.; FREITAS, S. F. T.; CORSO, A. C. T. Abordagem epidemiológica da obesidade. *Rev. Nutr., Campinas,* 17(4):523-533, out./dez., 2004.

PI-SUNYER, F. X. The Obesity Epidemic: Pathophysiology and Consequences of Obesity. *Obesity Research.* Vol. 10 Suppl. 2 December 2002.

QI, Q.; STRIZICH, G.; HANNA, D. B.; GIACINTO, R. E.; CASTÁNEDA, S. F.; SOTRES-ALVAREZ, D.; et al. Comparing Measures of Overall and Central Obesity in Relation to Cardiometabolic Risk Factors among US Hispanic/Latino Adults. *Obesity.* Volume 23 Number 9, September 2015.

REIS, J. P.; MACERA, C. A.; ARANETA, M. R.; LINDSAY, S. P.; MARSHALL, S. J.; WINGARD, D. L. Comparison of Overall Obesity and Body Fat Distribution in Predicting Risk of Mortality. *Volume 17, Number 6, June 2009.*

SÁ, J. C. F.; COSTA, E. C.; SILVA, E.; AZEVEDO, G. D. Variabilidade da frequência cardíaca como método de avaliação do sistema nervoso autônomo na síndrome dos ovários policísticos. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 35(9):421-6, 2013.

SANCHES, I. C.; JORGE, L.; PONCIANO, K. R.; PUREZA, D. Y.; ANGELIS, K. Doença Cardiovascular na Mulher. *Integração.* Jan/Fev/Mar. Ano XII, nº 44, 41 – 48, 2006.

SKINNER, J.; MCLELLAN, T. H. The transition from aerobic to anaerobic metabolism. *Exercise Physiologic.* 1980.

SNOEK, J. A.; BERKEL, S.; MEETEREN, N.; BACKX, F. J. G.; DAANEN, H. A. M. Effect of Aerobic Training on Heart Rate Recovery in Patients with Established Heart Disease; a Systematic Review. PLOS ONE, December Volume 8 Issue 12, December 2013.

SOUZA, N. M.; ROSSI, R.C.; VANDERLEI, F. M.; VITOR, A. L. R.; BERNARDO, A. F. B.; GONÇALVES, A. C. C. R. Variabilidade da Frequência Cardíaca em Crianças Obesas. Journal of Human Growth and Development. 22(3): 328-333, 2012.

SZTAJZE, J.; GOLAY, A.; MAKOUNDOU, V.; LEHMANN, T. N. O.; BARTHASSAT, V.; SIEVERT, K.; et al. Impact of body fatmass extent on cardiac autonomic alterations in women Eur J Clin Invest. 39 (8): 649–656, 2009.

TARVAINEN, M. P.; NISKANEN, J-P. User's Guide Kubios HRV. OCTOBER 16, 2008.

TEUNER, C. M.; MENN, P.; HEIER, M.; HOLLE, R.; JOHN, J.; WOLFENSTETTER, S. B. Impact of BMI and BMI change on future drug expenditures in adults: results from the MON-ICA/KORA cohort study. BMC Health Services Research, 13(424), 2013

THORP, A.; SCHLAICH, M. P. Relevance of Sympathetic Nervous System Activation in Obesity and Metabolic Syndrome. Journal of Diabetes Research. Volume 2015.

VANDERLEI, L. C. M.; PASTRE, C. M.; HOSHI, R. A.; CARVALHO, T. D.; GODOY, M. F. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica Rev Bras Cir Cardiovasc. 24(2): 205-217., 2009.

WAJCHENBERG, B.L. Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue: Their Relation to the Metabolic Syndrome Endocrine Reviews 21(6): 697–738. 2000

WATANABE, J.; THAMILARASAN, M.; BLACKSTONE, E.H.; THOMAS, J.D.; LAUER, M.S. Heart Rate Recovery Immediately After Treadmill Exercise and Left Ventricular Systolic Dysfunction as Predictors of Mortality: The Case of Stress Echocardiography Circulation. 104:1911-1916, 2001.

WHO. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. 2013

WHO. Global Status Report On Noncommunicable Diseases, 2014.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, Switzerland: WHO, 2000.

WHO. Waist circumference and waist–hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8–11, December 2008.

YILDIRIR, A.; AYBAR, F.; KABAKCI, G.; YARALI, H.; OTO, A. Heart rate variability in young women with polycystic ovary syndrome. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 11(4):306-12, 2006.


## 8. ANEXOS


### 8.1 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA







DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** CONTROLE HEMODINÂMICO E BALANÇO SIMPATO-VAGAL NO TESTE DE ESFORÇO CARDIOPULMONAR MÁXIMO EM MULHERES OBESAS  
**Pesquisador Responsável:** Ivani Credidio Trombetta  
**Área Temática:**  
**Versão:** 1  
**CAAE:** 51679415.2.0000.5511  
**Submetido em:** 04/12/2015  
**Instituição Proponente:** ASSOCIAÇÃO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO  
**Situação da Versão do Projeto:** Aprovado  
**Localização atual da Versão do Projeto:** Pesquisador Responsável  
**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio



Comprovante de Recepção:  PB\_COMPROVANTE\_RECEPCAO\_638570

LISTA DE PESQUISADORES DO PROJETO

CPF/Documento ^	Nome ^	Atribuição	E-mail ^	Currículo	Tipo de Análise ^	Ação
289.763.476-68	Heno Ferreira Lopes	Equipe do Projeto	hipheno@incor.usp.br	<a href="#">Lattes</a> CV	PROPONENTE	
035.903.418-74	Fernanda Marciano Consolim Colombo	Equipe do Projeto	hipfernanda@incor.usp.br	<a href="#">Lattes</a> CV	PROPONENTE	
070.483.054-01	Wanda Rafaela Pinto Lopes Vicente	Assistente da Pesquisa, Equipe do Projeto	w.rafaela@hotmail.com	<a href="#">Lattes</a> CV	PROPONENTE	
031.906.778-59	Ivani Credidio Trombetta	Contato Científico, Pesquisador principal	ivani.trombetta@un9.pro.br	<a href="#">Lattes</a> CV	PROPONENTE	
054.460.298-60	Maria Fernanda Hussid	Equipe do Projeto	fehussid@uninove.com	<a href="#">Lattes</a> CV	PROPONENTE	
931.589.472-34	Felipe Xerez Cepêda Fonseca	Equipe do Projeto	cepeda_felipe@yahoo.com.br	<a href="#">Lattes</a> CV	PROPONENTE	

Fonte: Saúde - Ministério da Saúde. Plataforma Brasil.

## 8.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### TCLE - Termo de Consentimento para Participação em Pesquisa Clínica:

Nome da Voluntária: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefone para contato: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

**1. Título do Trabalho Experimental:** Controle hemodinâmico e balanço simpato-vagal no teste de esforço cardiopulmonar máximo em mulheres obesas.

**2. Objetivo:** verificar as alterações causadas pela obesidade na sua saúde, avaliando sua frequência cardíaca, pressão arterial e capacidade física além de realizar exames de sangue.

**3. Justificativa:** a obesidade pode causar alterações na sua qualidade de vida presente e futura, podendo causar doenças como hipertensão arterial, diabetes e infarto. Durante o exercício pode apresentar alterações da frequência cardíaca e da pressão arterial mesmo sem ter doença do coração.

#### 4. Procedimentos da Fase Experimental:

A senhora será voluntária para realizar as seguintes avaliações:

- *Coleta de sangue:* será colocada uma agulha própria numa veia do seu braço por um enfermeiro habilitado, para realizar o exame de sangue. Esse sangue ficará guardado em freezer para futuras análises.
- *Teste da variabilidade da frequência cardíaca e da pressão arterial:* Será colocado um aparelho no seu braço esquerdo e um outro aparelho menor no seu dedo indicador para medir a sua pressão arterial.
- *DEXA:* Você permanecerá deitada para medir sua gordura corporal por um raio X de intensidade bem fraca.
- *Bioimpedância elétrica:* serão colocados dois adesivos na região do braço e da perna para medir a gordura e músculos do seu corpo.
- *Eletrocardiografia:* serão colocados adesivos no peito para medir os batimentos do seu coração.
- *Teste de esforço cardiopulmonar:* Você respirará através de um bucal conectado a um aparelho (não respirará pelo nariz) e realizará uma sessão de exercício na bicicleta cuja carga iniciará baixa e irá aumentando até o máximo que você aguentar, com duração de 8-12 minutos. Essa avaliação serve para medir a sua capacidade física e ver como seu organismo (principalmente o seu coração e pulmão) responde ao exercício. Esse exame será realizado por pessoas especializadas e sob a supervisão de um médico.

**5. Desconforto ou Riscos Esperados:** No geral, risco mínimo.

- *Coleta de sangue:* risco mínimo. Dor durante a picada e poderá apresentar um hematoma no seu antebraço no local onde foi coletado o sangue.
- *Teste da variabilidade da frequência cardíaca e da pressão arterial:* risco mínimo. Desconforto do aparelho de pressão que aperta levemente o seu braço e o seu dedo.
- *Dexa:* risco mínimo. Você poderá sentir desconfortável por ser um equipamento fechado.
- *Bioimpedância elétrica:* risco mínimo. Adesivos poderão irritar a pele.
- *Eletrocardiografia:* risco mínimo. Adesivos poderão irritar a pele.
- *Teste de esforço cardiopulmonar:* risco moderado. Por ser um teste máximo, você estará sujeita aos riscos que ocorrem quando é submetido a um exercício (sua pressão pode aumentar e

podem ocorrer arritmias), porém, quando qualquer alteração que envolva um risco maior, o teste será interrompido.

**6. Métodos Alternativos Existentes:** Não há.

**7. Garantia do Sigilo:** Você terá total direito à confidencialidade, sigilo e privacidade, bem como acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.

- **8. Local da Pesquisa:** A pesquisa será desenvolvida na Universidade Nove de Julho (UNINOVE) – campus Vergueiro.
- **9. Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)** é um colegiado interdisciplinar e independente, com “munus público”, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões ético (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Res. CNS nº 466/12). O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que corresponde aos aspectos éticos.

**Endereço do Comitê de Ética da UNINOVE:** Rua. Vergueiro nº 235/249 – 3º subsolo - Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001 Fone: 3385-9197 [comitedeetica@uninove.br](mailto:comitedeetica@uninove.br)

**10. Nome Completo e telefones dos Pesquisadores (Orientador e Alunos) para Contato:**

PESQUISADORAS: Dra. Ivani Credidio Trombetta/ Wanda Rafaela Pinto Lopes Vicente

- Profª Dra. Ivani Credidio Trombetta

CARGO/FUNÇÃO: Profª/ Docente do programa de Pós-Graduação em Medicina da Universidade Nove de Julho (UNINOVE); e Profª Educação Física da Unidade de Reabilitação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício InCor - HC FMUSP

Contato: tel: (11) 3385-9241/3385-9156

- Aluna: Wanda Rafaela Pinto Lopes Vicente

CARGO/FUNÇÃO: Profissional de Educação Física, Discente no Programa de Pós-graduação em Medicina da Universidade Nove de Julho

Contato: tel: (12) 98129-6256

**11. Eventuais intercorrências** que vierem a surgir no decorrer da pesquisa poderão ser discutidas pelos meios próprios.

**12. Consentimento Pós-Informação:**

Eu, \_\_\_\_\_, após leitura e compreensão deste termo de informação, e sabendo que poderei sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum, confirmo que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a realização do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos somente neste estudo no meio científico.

São Paulo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Voluntária

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador Responsável