



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

---

---

VIVIANE CASTELLO

**ANÁLISE DA MODULAÇÃO AUTÔNOMICA CARDÍACA NO PRÉ E  
PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA BARIÁTRICA E OS EFEITOS DE UM  
PROGRAMA DE TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO EM MULHERES  
OBESAS MÓRBIDAS**

**ESTUDO I:** Impacto do treinamento com exercício aeróbio na variabilidade da frequência cardíaca e na capacidade funcional em mulheres obesas após cirurgia de *bypass* gástrico.

**ESTUDO II:** Variabilidade e cinética da frequência cardíaca durante o teste de caminhada de 6 minutos em mulheres obesas mórbidas – efeito de um treinamento com exercício aeróbio após cirurgia de *bypass* gástrico.

São Carlos - SP

2011

**VIVIANE CASTELLO**

**ANÁLISE DA MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA NO PRÉ E  
PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA BARIÁTRICA E OS EFEITOS DE UM  
PROGRAMA DE TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO EM MULHERES  
OBESAS MÓRBIDAS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Fisioterapia, área de concentração: Processos de Avaliação e Intervenção em Fisioterapia.

**Orientadora:** Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Audrey Borghi e Silva

**São Carlos - SP  
2011**

**Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da  
Biblioteca Comunitária da UFSCar**

C348am

Castello, Viviane.

Análise da modulação autonômica cardíaca no pré e pós-operatório de cirurgia bariátrica e os efeitos de um programa de treinamento físico aeróbio em mulheres obesas mórbidas / Viviane Castello. -- São Carlos : UFSCar, 2011.  
119 f.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2011.

1. Obesidade. 2. Cirurgia bariátrica. 3. Sistema nervoso autônomo. 4. Obesidade mórbida. 5. Aptidão física. 6. Treinamento físico. I. Título.

CDD: 616.398 (20<sup>a</sup>)

**MEMBROS DA BANCA EXAMINADORA PARA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE Mestrado DE VIVIANE CASTELLO, APRESENTADA AO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS, EM 18 DE FEVEREIRO DE 2011.**

**BANCA EXAMINADORA:**



**Audrey Borghi e Silva  
(UFSCar)**



**Patrícia Driusso  
(UFSCar)**



**Hugo Celso Dutra de Souza  
(USP/FMRP)**

Investigação conduzida no Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar e no Laboratório de Fisioterapia Cardiovascular/ Núcleo de Pesquisa em Exercício Físico do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos, com apoio financeiro da CAPES e FAPESP.

## Dedicatórias

---

---

*À minha querida e maravilhosa mãe Leila: obrigada pelo apoio, confiança e pela nossa grande amizade durante todos esses anos, sem você eu não seria o que sou hoje, muito obrigada mãe pela educação e amor dedicados a mim, sou muito grata a ti. Te amo incondicionalmente.*

*Ao meu pai Nelson: exemplo de honestidade e caráter!!! Obrigada por acreditar em mim e me dar suporte necessário para realização dessa e de outras etapas da minha vida, sem você eu não teria conseguido, tenho muito orgulho de você. Te amo incondicionalmente.*

*Ao meu irmão Hélder: dedico esse trabalho para que sirva de incentivo a nunca desistir dos seus sonhos. Você é muito especial para mim, sempre estarei ao seu lado para o que for preciso, muito obrigada por sempre me respeitar e acreditar mim. Te amo.*

*Ao meu noivo Rodrigo: e que durante essa fase de pós-graduação se tornou meu amigo, namorado, noivo e brevemente se tornará meu marido. Obrigada pela força, companheirismo e ensinamentos teóricos e de vida. Obrigada por ter lido, relido e me ajudado a revisar cada versão dessa dissertação, suas opiniões são essenciais. Vou amar você para sempre.*

*A todos os leitores deste trabalho.*

*“O mais importante da vida não é a situação em que estamos,  
mas a direção para a qual nos movemos.”*

**(Oliver Wendell Holmes)**

## Agradecimentos

---

---

*É a Deus que dirijo minha maior gratidão. Deus, mais do que me dar vida, deu propósito aos meus caminhos. Obrigada pela vida maravilhosa que tenho, obrigada por iluminar meus dias!*

*Essa dissertação não poderia ter sido escrita sem o generoso auxílio de meus dedicados pais! Obrigada pela grande oportunidade que me deram de realizar uma ótima formação acadêmica e pelo grande apoio durante essa fase.*

*À minha orientadora e amiga Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Audrey Borghi e Silva, que sempre me ajudou e me fortaleceu nessa jornada. Muito obrigada pela confiança depositada em mim, e pelos ensinamentos. Agradeço também pelo respeito, carinho, amizade, paciência e gentileza durante esses anos.*

*À Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Aparecida Maria Catai, pelos ensinamentos, amizade, carinho e respeito durante todo este tempo de trabalho no laboratório.*

*Aos Profs. Dr. Hugo Celso Dutra de Souza e Dr<sup>ª</sup>. Patrícia Driusso, por gentilmente aceitarem o convite e participarem da minha banca de defesa da dissertação do mestrado.*

*Aos parceiros de pesquisa Daniela Bassi e Rodrigo Polaquini Simões pela ajuda nas coletas, processamento de dados e montagem dos artigos, além da amizade durante esta etapa.*

*Aos médicos gastroenterologistas: Dr. Noé Carvalho Azambuja Jr e Dr. João do Nascimento Ortega pelo apoio inicial, colaboração e conhecimentos dispensados para a realização desta pesquisa.*

*Ao Dr. Renato Rizzoli, diretor clínico da Casa de Saúde e Maternidade de São Carlos, pela autorização da coleta de parte dos dados na instituição.*

*Ao Prof. Dr. Ross Arena da Universidade da Virgínia – EUA, pelo auxílio na revisão dos artigos.*



*À cardiologista Isabela Arruda Verzola Aniceto, por se disponibilizar em realizar as avaliações clínicas das pacientes. Obrigada!*

*Aos amigos que trabalhei no Núcleo de Pesquisa em Exercício Físico e na UFSCar: Rodrigo, Renata Mendes, Camila, Michel, Luciana, Soraia, Heloísa, Vivian, Renata Trimer, Rafael, Flávia, Bonjorno, Cláudio, Camila Negrão, Fernanda, Bruno, Daniel, Fulvio, Valéria, Ester, Anielle, Thomas, Poliana, Victor, Marlus, Natália, Laura, Juliana, Silvia, Milena, Ruth, Vinicius, Patrícia, Patrícia Porto e Bruno Rafael, além daqueles amigos que conquistei durante esse período. Obrigada a todos pela amizade, ensinamentos e boa convivência ao longo dessa etapa.*

*Aos amigos: Daniela, Thaty, Cibele, Michely, Marcos, Mari e Juliana por terem me entendido nos momentos de ausência. Obrigada por se preocuparem comigo e estarem sempre ao meu lado.*

*À Vânia e Donizete Simões, pelo respeito, carinho e por terem me acolhido como filha!!!*

*Às pacientes, pela compreensão, paciência, esforço, entusiasmo e confiança num momento de grande importância em suas vidas.*

*Às secretárias do Programa de Pós Graduação em Fisioterapia: Kelly e Cristiane e ao Heitor. Agradeço a atenção e ajuda.*

*Finalmente, gostaria de agradecer à FAPESP e a CAPES pelo suporte financeiro.*

## RESUMO

---

---

A cirurgia bariátrica tem se mostrado uma técnica de grande auxílio no tratamento clínico da obesidade. Em particular, a cirurgia de *bypass* gástrico (CBG) tem demonstrado resultados favoráveis em termos de extensão de perda de peso como também na manutenção em longo prazo. Entretanto, ainda não é claro se um curto período da cirurgia é capaz de melhorar as alterações no sistema nervoso autonômico cardíaco que os indivíduos obesos apresentam e se um programa de treinamento físico aeróbio após a CBG pode contribuir para a melhoria dessas alterações. Neste contexto, propusemos o desenvolvimento de dois estudos que poderiam contribuir com novas informações. O primeiro estudo, intitulado “Impacto do treinamento com exercício aeróbio na variabilidade da frequência cardíaca e na capacidade funcional em mulheres obesas após cirurgia de *bypass* gástrico” teve por objetivo avaliar se um programa de treinamento físico com exercício aeróbio de 12 semanas é capaz de modificar a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e a capacidade funcional de mulheres obesas mórbidas 4 meses após a CBG (4CBG). Vinte e uma mulheres foram randomizadas em grupo treinamento (GT) (submetido a um programa de treinamento físico aeróbio de 36 sessões) ou grupo controle (GC) e testadas em duas ocasiões: 1 semana antes da CBG (ACBG) e 4CBG através das variáveis antropométricas, composição corporal, registro da frequência cardíaca (FC) e dos intervalos R-R (iR-R), e pelo teste de caminhada de 6 minutos (TC6). Os principais resultados deste estudo foram que somente o GT demonstrou significativo aumento dos índices da VFC e da distância percorrida após 12 semanas de treinamento físico aeróbio. Em conclusão, 12 semanas de treinamento físico aeróbio melhora a modulação autonômica cardíaca e a capacidade funcional 4CBG. O segundo estudo, intitulado “Variabilidade e cinética da frequência cardíaca durante o teste de caminhada de 6 minutos em mulheres obesas mórbidas – efeito de um treinamento com exercício aeróbio após cirurgia de *bypass* gástrico” objetivou avaliar se mulheres obesas mórbidas têm alteração da cinética da FC e da VFC durante o teste de TC6, e determinar se 12 semanas de treinamento físico aeróbio após a CBG pode modificar esses índices. Dezenove mulheres obesas mórbidas foram randomizadas em GT (mesmo programa de treinamento físico do estudo anterior) ou grupo sem treinamento (GST) e 12 mulheres eutróficas foram avaliadas no GC. As mulheres foram avaliadas em duas ocasiões: ACBG e 4CBG através das variáveis antropométricas, função pulmonar e registro da FC e dos iR-R durante o TC6. Os principais resultados deste estudo foram que: (1) mulheres obesas apresentaram alteração do índice rMSSD da VFC e da cinética da FC durante o TC6, e (2) somente o GT demonstrou significativa melhora da cinética da FC durante o TC6 após o treinamento físico. Em conclusão, mulheres obesas mórbidas têm lentificação da resposta da cinética da FC e da modulação autonômica cardíaca durante o TC6, e 12 semanas de treinamento físico aeróbio após a CBG é capaz de acelerar essas respostas.

**Palavras-chaves:** cirurgia bariátrica, sistema nervoso autonômico, obesidade mórbida, índice de massa corpórea, aptidão física, treinamento físico.

## ABSTRACT

---

---

Bariatric surgery has proven to be a helpful technique in the clinical treatment of obesity. In particular, gastric bypass surgery (CBG) has shown favorable results in terms of length of weight loss but also in long-term maintenance. However, it remains unclear whether a short period of surgery can improve the changes in cardiac autonomic nervous system that obese individuals have and if a program of aerobic exercise after CBG may contribute to the improvement of those changes. In this context, we proposed the development of two studies that could contribute with new information. The first study, entitled "Impact of aerobic exercise training on heart rate variability and functional capacity in obese women after gastric bypass surgery" aimed to evaluate whether a program of physical training with aerobic exercise for 12-week is capable of modifying the heart rate variability (HRV) and functional capacity of severely obese women 4 months after GBS (4GBS). Twenty-one women were randomized into a training group (TG) (submitted to an aerobic exercise program of 36 sessions) or control group (CG) and tested on two occasions: one week before the GBS (BGBS) and 4GBS through the variables anthropometric, body composition, record of heart rate (HR) and RR interval (R-Ri), and 6-min walk test (6MWT). The main findings were that only the TG showed a significant increase in HRV indices and the walking distance after 12-week of aerobic physical training. In conclusion, 12-week of aerobic physical training improves cardiac autonomic modulation and functional capacity 4GBS. The second study, entitled "Variability and heart rate kinetics during 6-min walk test in morbidly obese women - effects of an aerobic exercise training after gastric bypass surgery" aimed to evaluate whether morbidly obese women have altered kinetic HR and HRV during the 6MWT test, and determine whether 12-week of aerobic physical training after GBS can modify these indexes. Nineteen morbidly obese women were randomized to TG (submitted to the same physical training program that the previous study) or group without training (GST) and 12 eutrophic woman were evaluated in the CG. The women were evaluated in two occasions: BGBS and 4GBS through anthropometric variables, pulmonary function and recording of HR and R-Ri during the 6MWT. The main findings were that: (1) obese women showed alterations the index rMSSD of HRV and in the HR kinetics during the 6MWT, and (2) only the TG showed significant improvement of the HR kinetics during the 6MWT after physical training. In conclusion, morbidly obese women have a slow response of the HR kinetics and cardiac autonomic modulation during the 6MWT, and 12-week of aerobic physical training after GBS is able to accelerate these responses.

**Keywords:** bariatric surgery, autonomic nervous system, morbid obesity, body mass index, physical fitness, physical training.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

---

---

<	menor
>	maior
±	mais ou menos
%	percentagem
°C	grau celsius
<b>4CBG</b>	4 meses após a cirurgia de <i>bypass</i> gástrico
$\tau$	constante de tempo
<b>A</b>	amplitude
<b>ACBG</b>	antes da cirurgia de <i>bypass</i> gástrico
<b>AHA</b>	American Heart Association
<b>ang</b>	angiotensina
<b>ATS</b>	American Thoracic Society
<b>bpm</b>	batimentos por minuto
<b>CBG</b>	cirurgia de <i>bypass</i> gástrico
<b>cm</b>	centímetros
<b>CVF</b>	capacidade vital forçada
<b>DPOC</b>	doença pulmonar obstrutiva crônica
<b>ECG</b>	eletrocardiograma
<b>EP</b>	erro padrão
<b>FC</b>	frequência cardíaca
<b>GC</b>	grupo controle
<b>GO</b>	grupo de obesas

<b>GST</b>	grupo sem treinamento
<b>GT</b>	grupo treinamento
<b>h</b>	hora
<b>HDL</b>	lipoproteína de alta densidade
<b>IMC</b>	índice de massa corpórea
<b>iR-R</b>	intervalo R-R
<b>kg</b>	kilogramas
<b>kg/m<sup>2</sup></b>	kilograma por metro quadrado
km/h	quilômetro por hora
<b>l</b>	litros
<b>L<sub>B</sub></b>	linha de base
<b>LDL</b>	lipoproteína de baixa densidade
<b>m</b>	metros
<b>mm</b>	milímetros
<b>MG</b>	massa gorda
<b>MM</b>	massa magra
<b>mmHg</b>	milímetros de mercúrio
<b>ms</b>	milisegundos
<b>n</b>	número de voluntárias/ pacientes
<b>NN50</b>	número de pares de iR-R sucessivos que diferem mais do que 50
milisegundos	
<b>p</b>	significância estatística
<b>PA</b>	pressão arterial
<b>pNN50</b>	percentual do número de pares de intervalos R-R sucessivos que diferem

	mais do que 50 milisegundos
<b>pred</b>	predito
<b>r</b>	correlação
<b>rMSSD</b>	raiz quadrada da somatória do quadrado das diferenças entre os iR-R no registro, divididos pelos números de iR-R em um determinado tempo menos um
<b>s</b>	segundos
<b>SD1</b>	desvio padrão da variabilidade instantânea batimento-a-batimento
<b>SD2</b>	desvio-padrão a longo prazo de intervalos R-R contínuos
<b>SDNN</b>	desvio-padrão de todos os intervalos R-R normais
<b>SNA</b>	sistema nervoso autonômico
<b>t</b>	tempo
<b>TA</b>	tempo de atraso
<b>TC6</b>	teste de caminhada de 6 minutos
<b>TRM</b>	tempo de resposta média
<b><math>\tau</math></b>	constante de tempo
<b>VEF<sub>1</sub></b>	volume expiratório forçado em 1 segundo
<b>VFC</b>	variabilidade da frequência cardíaca
<b>VO<sub>2</sub>max</b>	consumo máximo de oxigênio

## LISTA DE TABELAS

---

---

### ESTUDO I

Tabela 1: Fatores de risco, medicações e função pulmonar das pacientes (GT e GC) antes da cirurgia.....	40
Tabela 2: Variáveis antropométricas, pregas cutâneas e cirtometria das pacientes (GT e GC) antes e 4 meses após a cirurgia.....	41
Tabela 3: Variáveis da variabilidade da frequência cardíaca e do TC6 das pacientes (GT e GC) antes e 4 meses após a cirurgia.....	44

### ESTUDO II

Tabela 1: Idade, antropometria, fatores de risco, medicações, e pontuação do questionário de Baecke do GC e do grupo de mulheres obesas (GT e GST) antes da cirurgia..	71
Tabela 2: Antropometria e função pulmonar do grupo controle e do grupo de mulheres obesas (GT e GST) antes e 4 meses após a cirurgia.....	72
Tabela 3: Distância caminhada, VFC e cinética da FC durante o TC6 do GC e do GO (GT e GST) antes e 4 meses após a cirurgia.....	76

## LISTA DE FIGURAS

---

---

### ESTUDO I

Figura 1: Ilustração da cirurgia de <i>bypass</i> gástrico em Y de Roux.....	29
Figura 2: Ilustração das medidas de composição corporal.....	32
Figura 3: Ilustração da tela de aquisição da frequência cardíaca instantânea, pelo sistema de telemetria Polar durante a coleta em repouso na posição supina (10 minutos).	33
Figura 4: Ilustração do treinamento físico.....	35
Figura 5: Fluxograma mostrando a participação das pacientes no estudo.....	38
Figura 6: Delta dos efeitos do treinamento físico aeróbio em ambos os grupos.....	42

### ESTUDO II

Figura 1: Ilustração da tela de aquisição da frequência cardíaca instantânea, pelo sistema de telemetria Polar durante a coleta no TC6.....	65
Figura 2: Ilustração do comportamento da FC durante um exercício moderado.....	68
Figura 3: Fluxograma mostrando a participação das pacientes no estudo.....	74
Figura 4: Resposta representativa da cinética da FC durante o TC6.....	77



## SUMÁRIO

---

---

<b>CONTEXTUALIZAÇÃO.....</b>	17
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21
<b>ESTUDO I.....</b>	24
RESUMO .....	25
INTRODUÇÃO .....	26
MATERIAIS E MÉTODOS.....	27
RESULTADOS .....	37
DISCUSSÃO .....	45
CONCLUSÃO .....	52
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53
<b>ESTUDO II.....</b>	58
RESUMO .....	59
INTRODUÇÃO .....	60
MATERIAIS E MÉTODOS.....	62
RESULTADOS .....	69
DISCUSSÃO .....	78
CONCLUSÃO .....	83
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	84

## **1. CONTEXTUALIZAÇÃO**

## **CONTEXTUALIZAÇÃO**

A obesidade pode ser definida como um acúmulo excessivo de gordura corporal sendo considerada uma doença crônica de prevalência crescente, representando um dos mais graves problemas de saúde pública<sup>1-3</sup> não somente em países em desenvolvimento, mas em todo o mundo<sup>4</sup>. Na maioria dos casos, a obesidade se desenvolve sem que uma doença primária seja identificada, ocorrendo um desequilíbrio do balanço entre a ingestão calórica e o gasto energético de um indivíduo, sendo que existem diversos fatores envolvidos, desde sócio cultural até genéticos e ambientais<sup>5,6</sup>.

Dentre as várias formas de mensuração da obesidade, o índice de massa corpórea (IMC) tornou-se o padrão referencial para essa avaliação. Quando o IMC ultrapassa 40 kg/m<sup>2</sup> o indivíduo pode ser considerado obeso grau III ou mórbido e apresenta alto risco para o desenvolvimento de comorbidades relacionadas à doença<sup>2</sup>, e de acordo com Stevens et al.<sup>7</sup>, quanto maior o peso corporal do indivíduo, menor é a sua expectativa de vida; portanto, a obesidade representa risco iminente à vida devendo ser tratada de maneira definitiva.

Além do aumento da prevalência de comorbidades, a obesidade pode contribuir para o desenvolvimento de disfunções autonômicas, promovendo ativação do sistema nervoso simpático<sup>8-10</sup>. Essas alterações no controle autonômico cardíaco podem ser verificadas por meio da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que é um índice de avaliação do risco cardiovascular, da morbidade e mortalidade que consiste em um método simples, não-invasivo e de grande utilidade, auxiliando na identificação de alterações do sistema nervoso autonômico (SNA)<sup>11,12</sup>. Além dessas alterações, indivíduos obesos podem ter como efeito adicional, importante limitação da capacidade funcional devido ao peso excessivo, o que afeta negativamente a capacidade laborativa para a realização das atividades de vida diária<sup>13,14</sup>.

Em um estudo prévio de Orsi et al.<sup>14</sup> na qual envolveu 90 mulheres adultas de 40 a 60 anos de idade distribuídas em três diferentes grupos (eutróficas, sobrepeso e obesas), os autores mostraram que mulheres obesas apresentaram menor capacidade funcional e redução da aptidão física em relação aos outros grupos.

Sendo a obesidade uma condição médica crônica de etiologia multifatorial, o seu tratamento envolve várias abordagens<sup>15</sup>. Geralmente, a primeira abordagem é o tratamento conservador que engloba intervenção nutricional, suporte psicológico, prática de exercícios físicos e em alguns casos torna-se necessário o uso de medicamentos, no entanto, grande parte dos indivíduos obesos não responde de maneira eficaz a estas intervenções terapêuticas, necessitando de uma abordagem mais agressiva e de curto prazo, o que sinaliza para a direção cirúrgica como terapêutica atual, buscando assim uma solução definitiva para a doença<sup>16</sup>. A cirurgia bariátrica tem se mostrado uma técnica de grande auxílio na condução clínica de alguns casos da obesidade, além de ser uma técnica segura e com baixa mortalidade<sup>16</sup>.

Nos últimos anos, dentre as várias técnicas de cirurgia bariátrica, vem predominando a técnica de *bypass* gástrico em Y de Roux que é um tipo de cirurgia má absorptiva combinada com uma restrição gástrica. Essa técnica está associada a uma reconstrução do trânsito intestinal através de uma alça jejunal em formato de letra Y e uma restrição do estômago para se adaptar a um menor volume<sup>17</sup>, e vem demonstrando resultados satisfatórios em longo prazo, sendo o procedimento mais efetivo em comparação às outras técnicas cirúrgicas<sup>18,19</sup>.

Alguns estudos longitudinais<sup>20-24</sup> que avaliaram a VFC entre 6 e 12 meses após diferentes técnicas da cirurgia bariátrica encontraram melhoras significativas em relação a estes índices. Neste contexto, parece que a perda de peso obtida pela cirurgia pode ser um fator que explica a melhora dos índices da VFC nesta população, porém, somente em longo prazo<sup>20-24</sup>.

Em consequência das alterações do SNA cardíaco e da capacidade funcional que esses

indivíduos obesos apresentam é de extrema importância que estes sejam incluídos em um programa de treinamento físico, principalmente aqueles submetidos à cirurgia bariátrica, pois a participação em atividade física de suficiente frequência, intensidade e duração, durante ambos o período pós-operatório tem o potencial de reduzir as complicações cirúrgicas, melhorar os resultados da perda de peso e a aptidão física e saúde geral após a cirurgia bariátrica<sup>25</sup>. Amano et.al.<sup>26</sup>, estudaram o comportamento da VFC em indivíduos obesos após um programa de treinamento físico aeróbio em cicloergômetro (20 minutos de exercício na carga correspondente ao limiar anaeróbio), 3 vezes por semana durante 12 semanas consecutivas (sem procedimento cirúrgico), e verificaram que a VFC aumentou após o treinamento, mesmo sem perda significativa de peso.

Melhora da modulação autonômica cardíaca de indivíduos obesos com e sem diabetes mellitus tipo 2 também tem sido relatada após a participação em um programa de treinamento físico aeróbio de intensidade moderada após 16 semanas, como mostrado no estudo de Gouloupoulou et al.<sup>27</sup>; os autores relataram tais achados, porém sem mudanças notáveis no peso corporal, na composição corporal, e no nível de aptidão física.

Estudos prévios mostraram que a prática de exercício físico de forma geral aperfeiçoa a função cardiopulmonar<sup>26,27</sup> aumentando a capacidade funcional do indivíduo, além de promover modificações positivas no consumo máximo de oxigênio ( $VO_2max$ ), na pressão arterial e na frequência cardíaca (FC)<sup>28</sup>. No entanto, não é de nosso conhecimento sobre estudos prévios que investigaram os efeitos de um programa de treinamento físico aeróbio na modulação autonômica cardíaca a curto prazo após a cirurgia bariátrica. Além disso, não é de nosso conhecimento estudos que avaliaram o comportamento da FC na transição do repouso para o exercício físico e o comportamento da VFC durante a fase estável do exercício em indivíduos obesos mórbidos, e se um programa de treinamento aeróbio após a cirurgia bariátrica pode alterar essas respostas.

Neste sentido, na tentativa de compreender melhor o efeito de um programa de treinamento físico aeróbio sobre o SNA cardíaco e sobre a capacidade funcional após a cirurgia bariátrica, foi realizado o estudo intitulado: “Impacto do treinamento com exercício aeróbio na variabilidade da frequência cardíaca e na capacidade funcional em mulheres obesas após cirurgia de *bypass* gástrico” já aprovado pelo corpo editorial do periódico *Obesity Surgery*, e sua versão em língua original de publicação no periódico pode ser visto no final deste trabalho (**APÊNDICE A**). O segundo estudo foi intitulado “Variabilidade e cinética da frequência cardíaca durante o teste de caminhada de 6 minutos em mulheres obesas mórbidas – efeito do treinamento de exercício aeróbio após cirurgia de *bypass* gástrico” e foi submetido à avaliação do corpo editorial do mesmo periódico: *Obesity Surgery* (**ANEXO A**) e seu resumo em língua original de submissão ao periódico pode ser visto no final deste trabalho (**APÊNDICE B**).

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Friedman JM. Obesity in the new millennium. *Nature*. 2000;404:632-4.
2. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 2000. Technical report series no. 894.
3. James PT, Kalamara E, Shayeghi M. The worldwide obesity epidemic. *Obes Res*. 2001;9:228S-33S.
4. Wang Y, Beydoun MA. The obesity epidemic in the United States-gender, age, Socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: systematic review and meta-regression analysis. *Epidemiol Rev*. 2007;29:6-28.
5. Ledikwe JH, Blanck HM, Khan LK, et al. Dietary energy density is associated with energy intake and weight status in US adults. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:1362-8.

6. Vanhecke TE, Franklin BA, Miller WM, et al. Cardiorespiratory fitness and sedentary lifestyle in the morbidly obese. *Clin Cardiol.* 2009;32:121-4.
7. Stevens J, Cai J, Pamuk ER., et al. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med.* 1998;338:1-7.
- 8 Liatis S, Tentolouris N, Katsilambros N. Cardiac autonomic nervous system activity in obesity. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2004;1:476-83
- 9 Grassi G, Seravalle G, Dell'Oro R. Sympathetic Activation in Obesity. *Hypertension.* 2010;56:338-40.
- 10 Lambert E, Sari CI, Dawood T, et al. Sympathetic nervous system activity is associated with obesity-induced subclinical organ damage in young adults. *Hypertension.* 2010;56:351-8.
11. Van-ravenswaaij-arts CMA, Kollée LAA, Hopman CW, et al. Heart rate variability. *Ann Intern Med.* 1993;18:436-47.
12. Stein PK, Boisner MS, Kleiger RE, et al. Heart rate variability: a measure of cardiac autonomic tone. *Am Heart J.* 1994;127:1376-81.
- 13 Jia H, Lubtikin EI. The impact of obesity on health-related quality-of-life in the general adult US population. *J Public Health.* 2005;27:156-64.
14. Orsi JVA, Nahas FX, Gomes HC, et al. Impacto da obesidade na capacidade funcional de mulheres. *Rev Assoc Med Bras.* 2008;54:106-9.
- 15 Segal A, Fandiño J. Indicações e Contra indicações para realização das Operações Bariátricas. *Rev Bras Psiq* 2002;24:68-72.
- 16 Fandiño JNP, Benchimol AK, Barroso FL, et al. Aspectos clínicos, cirúrgicos e psiquiátricos de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. *Psiquiatr Med,* 2002;26:47-51.
- 17 Balsiger BM, Murr MM, Poggio JL, et al. Bariatric Surgery. *Med Clin Nort Am.* 2000;84:477-89.

- 18 Jones KB Jr. Experience with the Roux-en-Y gastric bypass, and commentary on current trends. *Obes Surg.* 2003;10:183-5.
- 19 Zilberstein B, Neto MG, Ramos AC. O papel da cirurgia no tratamento da obesidade. *Rev Bras Med*, 2002;59:258-64.
20. Nault I, Nadreau E, Paquet C, et al. Impact of bariatric surgery induced weight loss on heart rate variability. *Metabolism.* 2007;56:1425–30.
21. Alam I, Lewis MJ, Lewis KE, et al. Influence of bariatric surgery on indices of cardiac autonomic control. *Auton Neurosci.* 2009;151:168–73.
22. Maser RE, Lenhard MJ, Irgau I, et al. Impact of surgically induced weight loss on cardiovascular autonomic function: one-year follow-up. *Obesity.* 2007;15:364–9.
23. Machado MB, Velasco IT, Scalabrini-Neto A. Gastric bypass and cardiac autonomic activity: influence of gender and age. *Obes Surg.* 2009;19:332–8.
24. Karason K, Mølgaard H, Wikstrand J, et al. Heart rate variability in obesity and the effect of weight loss. *Am J Cardiol.* 1999;83:1242–7.
25. Evans RK. The Role of Physical Activity Participation in Weight Loss Outcomes Following Weight Loss Surgery *Am J Lifestyle Med.* 2010;4:124-9.
26. Amano M, Kanda T, Ue H, et al. Exercise training and autonomic nervous system activity in obese individuals. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33:1287–91.
27. Goulopoulou S, Baynard T, Franklin RM, et al. Exercise training improves cardiovascular autonomic modulation in response to glucose ingestion in obese adults with and without type 2 diabetes mellitus. *Metabolism.* 2010;59:901-10.
28. Diretriz de reabilitação cardiopulmonar e metabólica: aspectos práticos e responsabilidades. *Arq Bras Cardiol.* 2006;86:74-82.



**ESTUDO I**

**(Versão em português com inclusão de ilustrações)**

Castello V, Simões RP, Bassi D, Catai AM, Arena R, Borghi-Silva A.

**Impacto do treinamento com exercício aeróbio na variabilidade da frequência cardíaca e na capacidade funcional em mulheres obesas após cirurgia de *bypass* gástrico.**

Periódico: Obesity Surgery, 2010

## **RESUMO**

**Introdução:** A obesidade é o maior problema de saúde pública com preocupação em escala global. A cirurgia bariátrica é uma das opções de tratamento, resultando em significativa e sustentável perda de peso, bem como na melhora das comorbidades. A proposta deste estudo foi avaliar se 12 semanas de um programa de treinamento com exercício aeróbico impacta positivamente na variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e na capacidade funcional após cirurgia de *bypass* gástrico (CBG) em mulheres obesas mórbidas. **Métodos:** Das 52 pacientes inicialmente recrutadas, 21 foram randomizadas em grupo treinamento (GT) ou grupo controle e todas concluíram o estudo com sucesso. As pacientes foram testadas em duas ocasiões: 1 semana antes da CBG e 4 meses após. As variáveis antropométricas, a composição corporal, o registro da frequência cardíaca e dos intervalos R-R, e o teste de caminhada de 6 minutos (TC6) foram avaliados nas duas ocasiões. O GT foi submetido a um programa de treinamento com exercício aeróbico em esteira ergométrica (sessão de 1 h, total de 36 sessões por 12 semanas). **Resultados:** Os principais resultados deste estudo foram: (1) somente o GT demonstrou um significativo aumento ( $p < 0,05$ ) em todos os índices da VFC após as 12 semanas de treinamento, e (2) somente o GT demonstrou significativo aumento ( $p < 0,05$ ) na distância do TC6 e diminuição da pressão arterial diastólica pico após o treinamento físico com exercício aeróbico. **Conclusão:** Nós concluímos que 12 semanas de treinamento de exercício aeróbico melhora a modulação autonômica cardíaca e a capacidade funcional 4 meses após a CBG.

**Palavras chaves:** Cirurgia bariátrica, sistema nervoso autonômico, obesidade mórbida, obesidade severa, índice de massa corpórea, composição corporal, aptidão física, perda de peso.

## INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada uma das mais sérias preocupações da saúde pública em todo o mundo<sup>1</sup>. Estimativas da Organização Mundial da Saúde<sup>2</sup> indicam que mais de um bilhão de adultos estão acima do peso e que 300 milhões destes são clinicamente obesos. Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística<sup>3</sup> indicam que 41,1% dos homens e 40% das mulheres adultas têm excesso de peso neste país. Além disso, a obesidade acomete 13% do total da população brasileira com uma taxa mais elevada entre as mulheres (13,6%) comparadas aos homens (12,4%)<sup>4</sup>. A epidemia da obesidade tem um impacto negativo pelo fato de aumentar o risco de desenvolver resistência à insulina, diabetes tipo II, hipertensão arterial, dislipidemia, síndrome da apnéia do sono, doenças cardiovasculares<sup>5,6</sup>, alterações no sistema nervoso simpático<sup>7,8</sup>, complicações músculo-esqueléticas, e certas formas de câncer<sup>9</sup>. Em adição, a obesidade muitas vezes está ligada a um estilo de vida sedentário e conseqüentemente a uma redução da aptidão cardiorrespiratória<sup>10</sup>. Além disso, a redução na capacidade de realizar exercício tem sido relacionada às complicações em curto prazo que ocorrem após a cirurgia bariátrica<sup>11</sup>.

A cirurgia bariátrica é uma opção de tratamento da obesidade que resulta em perda de peso significativa e sustentável, levando a uma melhora das comorbidades, podendo assim evitar muitas complicações relacionadas à obesidade<sup>12</sup>. Em particular, a cirurgia de *bypass* gástrico (CBG) tem demonstrado resultados favoráveis em termos de extensão de perda de peso como também na manutenção em longo prazo<sup>13</sup>. No entanto, um estudo anterior<sup>14</sup> que avaliou a aplicação da atividade física após longo período da realização da CBG, mostrou que a atividade física foi o único preditor significativo do comportamento de perda de peso. Além disso, Maniscalco et al.<sup>15</sup> mostraram que um ano após a CBG, o aumento significativo na capacidade aeróbia durante o exercício foi associado com a perda de peso sustentada. A relação entre a

melhora no condicionamento físico aeróbico e a perda de peso foi confirmada por Tompkins et al.<sup>16</sup>, acompanhando pacientes obesos mórbidos 3 e 6 meses após a CBG.

Indivíduos obesos mórbidos apresentam redução no condicionamento físico aeróbico que é explicada tanto pela redução da função cardiovascular<sup>10</sup> bem como pela baixa capacidade oxidativa do músculo esquelético<sup>17,18</sup>. Além disso, reduzida variabilidade da frequência cardíaca (VFC) está relacionada com um índice de massa corporal (IMC) aumentado<sup>19</sup> e geralmente é associada com aumento da morbidade e mortalidade em estudos longitudinais<sup>20</sup>. Por outro lado, 12 semanas de treinamento com exercício aeróbio melhorou significativamente tanto a modulação do sistema nervoso simpático como também do parassimpático de indivíduos obesos sem procedimento cirúrgico<sup>21</sup>, independente da perda de peso. No entanto, não temos conhecimento de qualquer estudo prévio que investigou os efeitos de um programa de treinamento físico após a CBG sobre a VFC em pacientes com obesidade mórbida.

O objetivo deste estudo foi avaliar se um programa de treinamento físico com exercício aeróbio por 12 semanas é capaz de modificar a VFC e a capacidade funcional de mulheres obesas mórbidas 4 meses após a CBG (4CBG). Nós hipotetizamos que a aplicação do treinamento aeróbio irá alterar positivamente a VFC e a capacidade funcional de mulheres obesas mórbidas após a CBG.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **Desenho e População do Estudo**

Este é um estudo prospectivo, randomizado e controlado. As pacientes deste estudo foram recrutadas durante um período de dois anos (2007 até 2009), através do médico gastroenterologista responsável pelo procedimento cirúrgico. Todas as avaliações do estudo e o programa de treinamento físico foram realizados no Laboratório Fisioterapia Cardiopulmonar da

Universidade Federal de São Carlos. Através de uma avaliação inicial realizada através de uma ficha de avaliação (**APÊNDICE C**) foram incluídas na presente investigação mulheres com obesidade mórbida ( $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) há mais de 5 anos, com idade entre 20 e 45 anos que seriam submetidas à CBG em Y de Roux. Os critérios de exclusão foram: (1) mulheres com comprometimentos ortopédicos ou neurológicos que pudesse impedir a participação em um programa de exercício físico, (2) infarto do miocárdio (dentro do período de seis meses do início do estudo), (3) marcapasso implantado, (4) angina instável, (5) distúrbios crônicos no ritmo cardíaco, (6) arritmias significativas agudas, (7) doença cardíaca valvular, (8) história consistente com doença cardíaca, (9) hipertensão arterial não controlada, (10) diabetes mellitus não controlado, (11) cirurgia concomitante, (12) doença pulmonar obstrutiva crônica, (13) uso de beta-bloqueador, (14) pós-menopausa e (15) participação em um programa regular de exercício físico no início do estudo. A investigação foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da instituição (199/2007) (**ANEXO B**) e, todas as participantes assinaram um termo de consentimento escrito antes de iniciarem o estudo (**APÊNDICE D**).

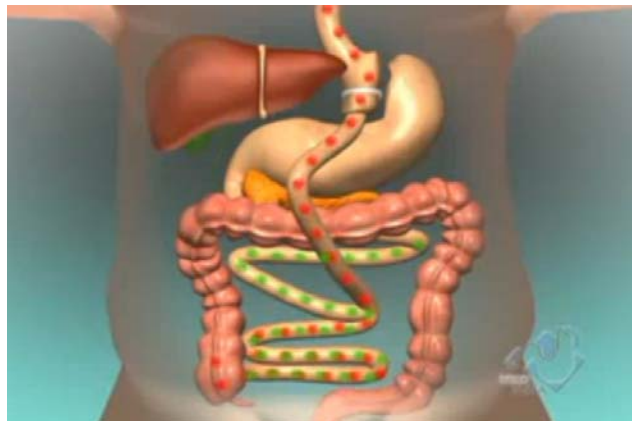
### **Avaliação Clínica**

Todas as pacientes foram submetidas a exame clínico prévio ao procedimento cirúrgico, que foi realizado pelo gastroenterologista responsável e por um cardiologista. Este exame consistiu de uma abrangente história clínica, eletrocardiograma (ECG) de repouso de 12 derivações endoscopia e análise sanguínea utilizada para determinar hemoglobina, triglicérides, colesterol total e suas frações: lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteína de alta densidade (HDL), glicose em jejum, e ácido úrico. Além disso, avaliação da função pulmonar, avaliação do padrão de atividade física regular, mensuração das variáveis antropométricas e da composição corporal, registro da frequência cardíaca (FC) e dos intervalos R-R (iR-R) e teste de

caminhada de 6 minutos (TC6) foram realizados antes da CBG (ACBG), conforme detalhado nos "Procedimentos Experimentais".

### Procedimento Cirúrgico

Conforme indicado anteriormente, todas as mulheres do presente estudo foram submetidas à CBG em Y de Roux que pode ser descrita como uma combinação de um procedimento restritivo e disabsortivo. Através de uma incisão mediana supra-umbilical, uma pequena porção do estômago foi separada do estômago distal; em seguida, uma secção em forma de Y do intestino delgado foi conectada à pequena porção gástrica para desvio do duodeno e parte do jejuno. Finalmente, esta porção seccionada do intestino foi anexada mais distalmente no intestino delgado<sup>22</sup> (Figura 1). As pacientes foram admitidas no hospital na manhã da cirurgia, após um período de jejum de 12 horas, e a média de permanência hospitalar foi de  $\pm 3$  dias. Por fim, nenhuma mulher participante do presente estudo teve complicação no período pós-operatório.



**Figura 1.** Ilustração da cirurgia de *bypass* gástrico em Y de Roux. Uma “pequena bolsa gástrica” é criada; em seguida uma secção do intestino delgado é conectada a essa “bolsa” para desvio do duodeno e parte do jejuno. A outra porção seccionada do intestino é anexada numa região mais distal do intestino delgado.

## **Procedimentos Experimentais**

Um mês após a CBG, as pacientes foram randomizadas em 2 grupos (com o uso de envelopes lacrados e numerados seqüencialmente): grupo treinamento (GT) e grupo controle (GC). Todas as avaliações foram feitas 1 semana ACBG e 4CBG. Um teste ergométrico foi aplicado 1 mês após a CBG para auxiliar na prescrição individualizada do programa de treinamento aeróbio.

Todas as mulheres foram avaliadas no período da manhã para evitar diferentes respostas fisiológicas devido às mudanças circadianas; foi solicitado às pacientes para não ingerirem cafeína, bebida alcoólica ou qualquer outro estimulante na noite anterior e no dia da coleta de dados, e não realizarem atividades extenuantes no dia anterior. Todos os experimentos foram realizados em ambiente climatizado, com temperatura controlada entre 22 a 24 °C e umidade relativa do ar entre 50 a 60%.

## **Função pulmonar**

As medidas espirométricas foram realizadas com o objetivo de excluir mulheres com obstrução ao fluxo aéreo. As avaliações tanto da capacidade vital forçada (CVF) como do volume expiratório forçado em 1 s ( $VEF_1$ ) foram realizadas através de um espirômetro portátil (Med-Graphics CPF/D™ USB, St. Paul, Minnesota, EUA), com pneumotacógrafo previamente calibrado de acordo com a padronização da ATS<sup>23</sup>, e o critério de exclusão adotado foi de mulheres com  $VEF_1/CVF < 0,70$  (GOLD)<sup>24</sup>. Os valores obtidos foram comparados com os valores normais previstos, conforme sugerido por Knudson et al.<sup>25</sup>.

## **Padrão de atividade física regular**

O padrão de atividade física foi avaliado por informações relacionadas à ocupação,

atividades esportivas e hábitos de lazer através do questionário de Baecke modificado para estudos epidemiológicos<sup>26</sup> (**ANEXO C**). Este questionário consiste em uma escala de 1 a 5 (5 representando os mais ativos), com oito questões relativas à ocupação, quatro abordando atividades esportivas, e quatro abordando hábitos de lazer habitual. Os resultados são apresentados com a soma dos pontos (pontuação mínima de 4,5 e máxima de 14,5).

### **Variáveis antropométricas e composição corporal**

#### **a. Antropometria**

A estatura e a massa corporal foram mensuradas com as mulheres descalças e com uso de roupas leves através de um estadiômetro e uma balança (Welmy R-110, Santa Barbara do Oeste, São Paulo, Brasil), sendo a variação de 1 mm e 0,1 kg, respectivamente. O IMC foi calculado pela divisão da massa corporal em quilogramas pela estatura ao quadrado em metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

#### **b. Pregas Cutâneas**

As pregas cutâneas do bíceps (Figura 2A), tríceps, subescapular, suprailíaca, abdômen e coxa foram medidas três vezes usando um adipômetro (Cescorf, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil), sendo a média utilizada<sup>27</sup>. A análise do percentual de massa gorda (% MG) e a análise da massa magra (MM) em quilogramas foram realizadas utilizando quatro pregas cutâneas (bíceps, tríceps, subescapular e suprailíaca) conforme sugerido por Durnin e Womersley<sup>28</sup>.

#### **c. Cirtometria**

Nós medimos a circunferência de braço, axilar (Figura 2B), quadril, xifóide, cintura e coxa através de uma fita flexível, com variação de 0,1 cm. A circunferência da cintura foi medida



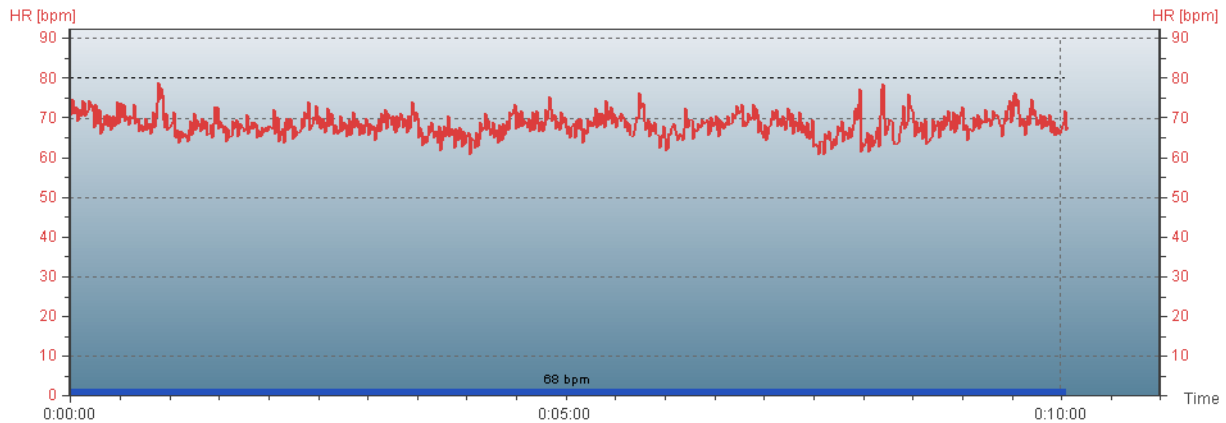
ao nível do umbigo, e a do quadril ao nível da crista ilíaca, ambas com a paciente na posição ortostática. Todas as medições foram realizadas três vezes por um pesquisador que havia sido previamente treinado para executar esses procedimentos; a média das três medidas foi utilizada<sup>27</sup>.



**Figura 2** Ilustração das medidas de composição corporal. (A) medida de prega cutânea bicipital com uso de adipômetro e (B) medida da circunferência axilar com uso de uma fita flexível.

### **Registro da FC e dos iR-R**

Primeiramente, as pacientes foram mantidas em repouso na posição supina por aproximadamente 10 minutos para garantir que um verdadeiro valor de FC de repouso fosse obtido. Posteriormente, a FC e os iR-R foram registrados em repouso na posição supina por 10 minutos com o uso de um cardiofrequencímetro (Polar S810i, Kempele, Oulu, Finlândia) fixado no tórax e com transmissão simultânea para um relógio que armazena os dados e posteriormente é transferido para um computador através de uma interface (Polar Advantage, Kempele, Oulu, Finlândia), para posterior análise. A figura 3 ilustra a tela de captação do sistema Polar.



**Figura 3.** Ilustração da tela de aquisição da frequência cardíaca instantânea, pelo sistema de telemetria Polar durante a coleta em repouso na posição supina (10 minutos).

## TC6

Dois testes foram realizados em dias alternados, e os resultados do segundo TC6 foram considerados para análise<sup>29</sup>. Os testes foram realizados de acordo com as recomendações da ATS<sup>29</sup>, e as mulheres foram instruídas a caminhar o mais rápido possível sem correr sobre uma superfície plana com 30m de comprimento durante 6 minutos. Todas as pacientes receberam o incentivo padronizado durante o teste. A dispnéia foi obtida após o teste através da escala de Borg que varia de 0-10<sup>30</sup>, enquanto a FC e pressão arterial (PA) foram obtidas imediatamente antes e após o TC6.

## Teste ergométrico

O teste ergométrico máximo foi realizado por um médico 1 mês após a CBG para avaliar a capacidade aeróbia e determinar a intensidade do treinamento aeróbio. Um teste ergométrico incremental por sintoma limitante foi realizado em esteira (Master Inbramed ATL, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil) utilizando o protocolo de Bruce modificado<sup>31</sup>. As mulheres foram monitoradas continuamente por ECG (Ecafix TC 500, São Paulo, São Paulo, Brasil). Na porção

terminal de cada fase do teste de exercício foi mensurada a PA por medida indireta através de um esfigmomanômetro (BD, São Paulo, São Paulo, Brasil), a FC por monitorização do ECG e avaliados os sintomas subjetivos através da escala de Borg<sup>30</sup>. Os critérios de interrupção seguiram as diretrizes da AHA para o teste de exercício<sup>32</sup>.

### **Protocolo de treinamento físico**

Quarenta e oito horas após o teste ergométrico, o GT iniciou o programa de treinamento físico com exercício aeróbio em esteira rolante (Master Inbramed ATL, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil). As sessões foram realizadas durante 1 h, em dias alternados: 3 vezes por semana, durante 12 semanas, totalizando 36 sessões. Cada sessão constou de: (1) 5 minutos iniciais de alongamento dos membros superiores e inferiores (ombros, isquiotibiais, quadríceps, panturrilha e etc), respiração diafragmática e consciência postural adequada diante de um espelho na posição em pé e sentada; (2) 5 minutos de aquecimento em uma esteira rolante a 3 km/h; (3) 40 minutos de exercício em esteira rolante com velocidade e inclinação variáveis em função do comportamento da FC; estes 40 minutos foram separados em quatro etapas de 10 minutos cada: (etapa 1) - intensidade de exercício em que a FC manteve-se em 50% da FC pico alcançada no teste ergométrico máximo; (etapa 2) - 60% da FC pico; (etapa 3) - 70% de FC pico; e (etapa 4) - manutenção de 70% da FC pico; (4) 1 minuto de recuperação a 3 km/h e (5) para finalizar, 10 minutos dos mesmos alongamentos iniciais e respiração diafragmática. A FC e a PA foram obtidas no início da sessão, no final de cada etapa do treinamento, na recuperação e no final da sessão. As sessões foram realizadas individualmente e supervisionadas por um fisioterapeuta (Figura 4).



**Figura 4.** Ilustração do treinamento físico.

Após as 12 semanas de treinamento físico com exercícios aeróbios, as pacientes foram reavaliadas (variáveis antropométricas e composição corporal, registro da FC e iR-R e TC6).

### **Análise da VFC**

Todos os artefatos foram examinados por inspeção visual através do monitor do computador. Apenas os segmentos com  $> 90\%$  de batimentos sinusais puros foram incluídos nas análises finais. Os dados foram analisados no programa Kubios de análise da VFC (MATLAB, versão 2 beta, Kuopio, Finlândia).

A VFC foi analisada com medidas estatísticas lineares no domínio do tempo e com medidas estatísticas não-lineares. A média da FC, o desvio-padrão de todos os iR-R normais (SDNN), a raiz quadrada da somatória do quadrado das diferenças entre os iR-R no registro, divididos pelos números de iR-R em um determinado tempo menos um (rMSSD), o número de

pares de iR-R sucessivos que diferem mais do que 50 ms (NN50) e o percentual do NN50 (pNN50) foram computados como medidas no domínio do tempo. Além disso, medidas não lineares foram calculadas por meio da análise de *Poincaré plot* e perpendicular à linha de identidade: desvio padrão da variabilidade instantânea batimento-a-batimento (SD1) e desvio-padrão a longo prazo de iR-R contínuos (SD2).

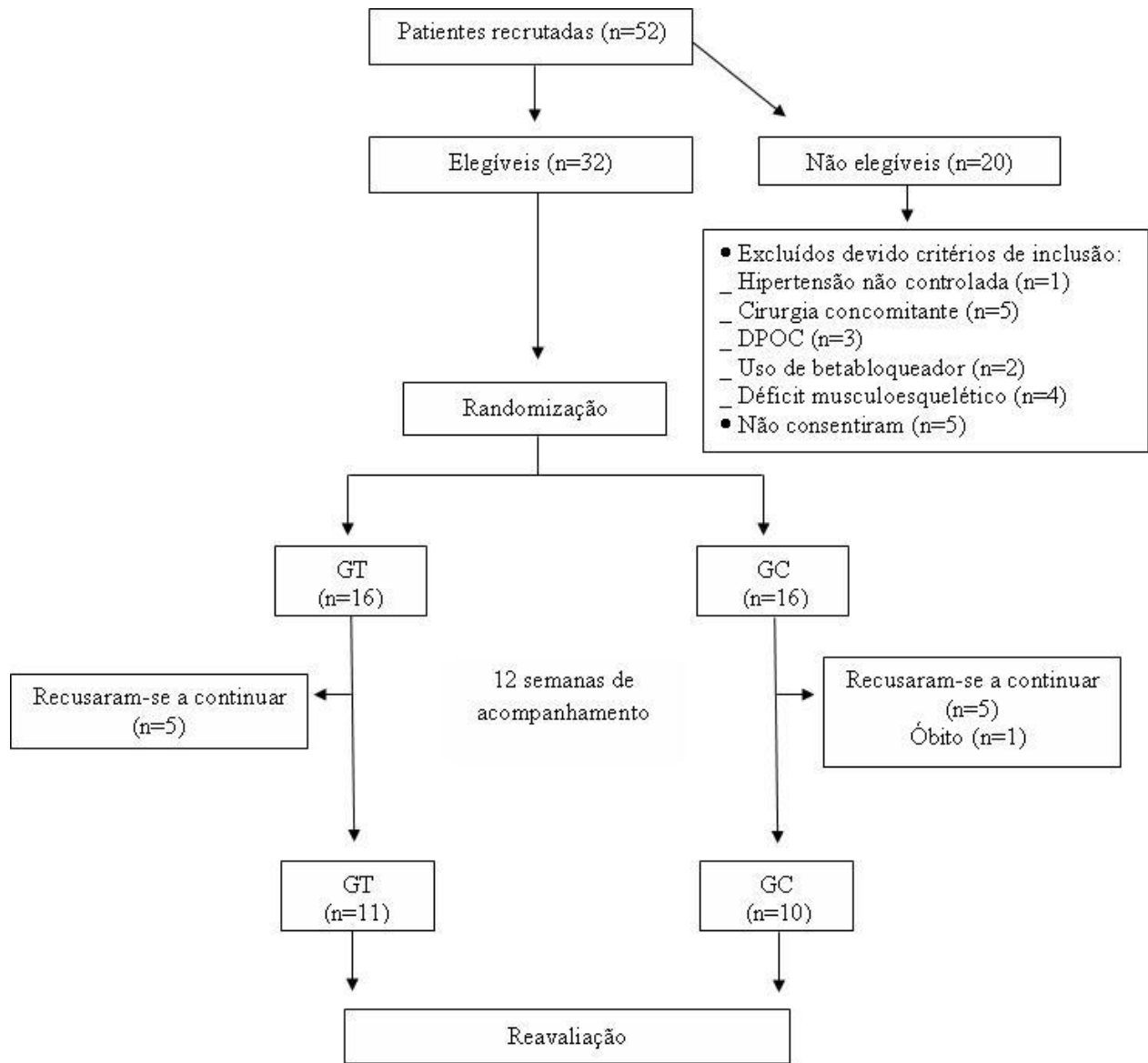
### **Análise Estatística**

O cálculo amostral foi realizado utilizando o programa GraphPad StatMate, versão 1.01. Para todas as comparações, a probabilidade de ocorrência do erro do tipo I foi estabelecida em 5% ( $p < 0,05$  para um poder de 80% com um intervalo de confiança de 95%) e uma amostra de 7 mulheres foi necessária em cada grupo para demonstrar uma diferença média entre o GT e o GC. A diferença média para determinar o poder da amostra de acordo com a VFC foi de 6% em relação ao pNN50, de acordo com investigações anteriores<sup>33</sup>. Antecipando uma taxa de abandono de 30%, nós randomizamos um total de 32 pacientes.

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para investigar a distribuição dos dados, e foi confirmado que a distribuição era normal. Os dados foram expressos como média e erro padrão (EP, para um intervalo de confiança de 95%). O teste exato de Fisher foi utilizado para comparar dados categóricos entre os dois grupos. O teste-*t* de Student pareado foi utilizado para comparar as variáveis ACBG e 4CBG e o Teste-*t* de Student não pareado utilizado para comparar diferenças entre o GT e GC. Os ganhos obtidos por ambos os grupos foi mostrado através do delta (pós-tratamento menos pré-tratamento), e valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos. As análises foram realizadas utilizando o programa Statistica para Windows versão 5.1 (StatSoft, Inc, Tulsa, Oklahoma, EUA) e o programa GraphPad StateMade versão 1.01 (Inc, San Diego, Califórnia, EUA).

## **RESULTADOS**

Inicialmente foram recrutadas 52 mulheres que seriam submetidas à CBG; no entanto, 15 foram excluídas devido à: hipertensão arterial não controlada (n = 1), cirurgia concomitante (n = 5), doença pulmonar obstrutiva crônica (n = 3), uso de beta-bloqueador (n = 2) e comprometimento musculoesquelético (n = 4). Além disso, cinco pacientes não consentiram em participar do estudo. Assim, 32 mulheres foram consideradas elegíveis e foram randomizadas em GT e GC (n = 16, em cada grupo). No entanto, apenas 11 mulheres do GT e 10 do GC completaram o estudo com sucesso, como mostra a figura 5, pois 3 mulheres do GT abandonaram o estudo devido a problemas de compatibilidade com o trabalho e as horas de treinamento físico, e 2 não gostavam de se exercitar devido às dores musculares ou articulares. Além disso, 5 pacientes do GC recusaram-se a participar das reavaliações (3 moravam em outra cidade, e 2 não mostraram interesse em continuar no estudo devido à dificuldade de aderência aos procedimentos experimentais) e 1 veio a óbito devido a um câncer diagnosticado após a CBG.



**Figura 5.** Fluxograma mostrando a participação das pacientes no estudo. n = número de pacientes, DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica, GT = grupo treinamento, GC = grupo controle.

A avaliação inicial demonstrou que as mulheres apresentaram algum grau de fator de risco cardíaco, tanto no GT como no GC, no entanto, não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 1). Além disso, o uso de medicamentos não foi diferente entre os grupos (Tabela 1).

### **Função pulmonar**

Conforme consta na Tabela 1, não houve diferenças significativas entre os grupos em relação a todos os índices da função pulmonar. No entanto, os valores estavam abaixo dos valores previstos normais em ambos os grupos.

### **Padrão de atividade física regular**

Com base nos resultados do questionário de Baecke, todas as mulheres foram consideradas sedentárias, com uma pontuação total igual ou inferior a 8: 19 mulheres tiveram pontuação entre 6 e 8 sendo que 10 eram do GT e 9 do CG, e 2 tiveram pontuação inferior a 6 sendo 1 em cada grupo<sup>26</sup>. Em relação às pacientes que se recusaram a continuar no estudo, 5 do grupo de treinamento foram classificadas como sedentárias e todas tinham pontuação entre 6 e 8, e 5 do GC também foram classificadas como sedentárias, porém, 3 tiveram pontuação entre 6 e 8, e 2 apresentaram pontuações inferiores a 6.

### **Variáveis antropométricas e composição corporal**

Não houve diferenças significativas entre os grupos ACBG com relação às variáveis antropométricas, pregas cutâneas e cirtometria. Todas as pacientes perderam massa corporal, MG (%) e MM (kg) 4CBG, independente da participação no programa de treinamento físico. No entanto, quando comparamos ACBG com 4CBG em ambos os grupos, não houve mudança no que diz respeito à prega cutânea abdominal e de coxa somente no GC. Além disso, as mulheres do GT apresentaram uma redução significativa na circunferência axilar, do quadril, xifóide, da cintura e da coxa (Tabela 2). Delta da circunferência da coxa foi realizado para comparação entre os grupos (GC e GT), a fim de mostrar os efeitos do treinamento físico aeróbio (Figura 6), e uma redução significativa foi observada somente no GT.



**Tabela 1.** Fatores de risco, medicações e função pulmonar das pacientes (GT e GC) antes da cirurgia.

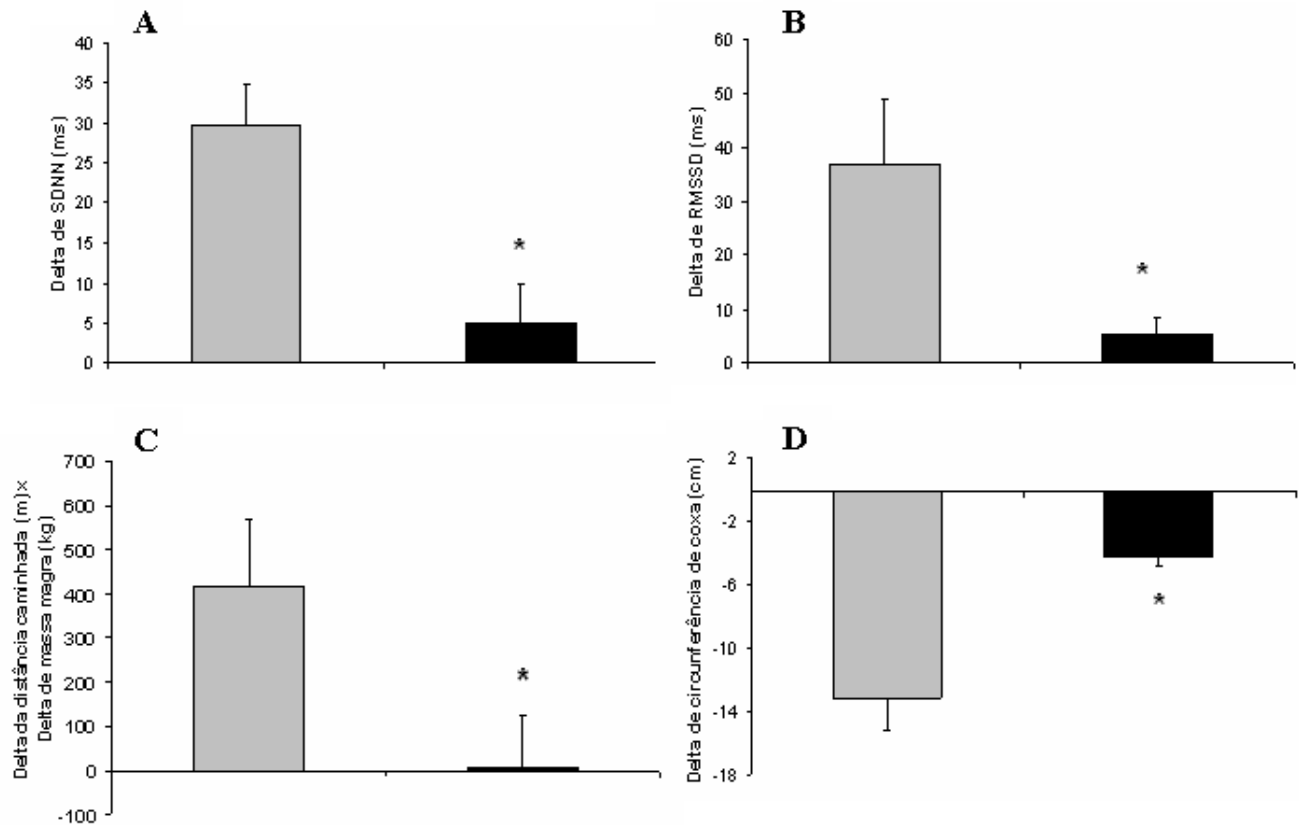
	<b>GT (n=11)</b>	<b>GC (n=10)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Fatores de risco</b>			
Anemia	2	1	1.0
Diabetes	0	1	0.47
Dislipidemia	1	1	1.0
Hipertensão	3	2	1.0
Hipotireoidismo	2	1	1.0
Fumo	2	1	1.0
<b>Medicações</b>			
Diabetes	0	1	0.47
Antagonistas dos receptor da angiotensina II	1	1	1.0
Inibidores da enzima conversora da angiotensina	1	1	1.0
Bloqueador dos canais de cálcio	1	0	1.0
Antidepressivos	4	3	1.0
Contraceptivos	5	3	0.65
Diuréticos	3	2	1.0
Hormônios estimulantes da tireóide	2	1	1.0
<b>Função pulmonar</b>			
CVF (l)	3.3 ± 0.2	3.2 ± 0.2	0.95
CVF (% pred)	94.1 ± 3.2	92 ± 3.6	0.66
VEF <sub>1</sub> (l)	2.7 ± 0.2	2.8 ± 0.2	0.58
VEF <sub>1</sub> (% pred)	91.9 ± 4.7	94.5 ± 3.6	0.66
VEF <sub>1</sub> /CVF	79.3 ± 3.9	84.9 ± 1.8	0.20
VEF <sub>1</sub> /CVF (% pred)	93.6 ± 4.6	101.9 ± 1.9	0.11

Função pulmonar = dados presentes em média ± EP. Nenhuma diferença foi encontrada entre os grupos. GT = grupo treinamento; GC = grupo controle; n = número de pacientes; CVF = capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub> = volume expiratório forçado em 1 segundo; pred = predito.

**Tabela 2.** Variáveis antropométricas, pregas cutâneas e cirtometria das pacientes (GT e GC) antes e 4 meses após a cirurgia.

Dados antropométricos	GT (n=11)		GC (n=10)	
	ACBG	4CBG	ACBG	4CBG
Idade (anos)	38 ± 4	-	36 ± 4	-
Estatura (m)	1.59 ± 0.02	-	1.61 ± 0.01	-
Massa corporal (kg)	117 ± 4	94 ± 4*	117 ± 6	94 ± 5*
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	45.64 ± 1.51	36.82 ± 1.28*	44.46 ± 0.96	35.71 ± 0.92*
Massa gorda (%)	45.8 ± 1.4	37.8 ± 1.2*	42 ± 1.5	36 ± 1.1*
Massa magra (kg)	63 ± 3.4	58 ± 2.9*	67 ± 1.7	60 ± 1.6*
<b>Pregas cutâneas (cm)</b>				
Bíceps	3.9 ± 0.6	2.1 ± 0.2*	3 ± 0.4	1.9 ± 0.2*
Tríceps	5.2 ± 0.4	3.4 ± 0.2*	4.2 ± 0.5	2.9 ± 0.3*
Subescapular	5.2 ± 0.6	3 ± 0.3*	4 ± 0.5	2.5 ± 0.3*
Suprailíaca	4.4 ± 0.4	2.8 ± 0.2*	3.7 ± 0.5	2.4 ± 0.2*
Abdominal	6.2 ± 0.4	3.9 ± 0.3*	6.2 ± 0.5	4.7 ± 0.6
Coxa	7 ± 0.4	5 ± 0.4*	5.9 ± 0.5	4.7 ± 0.7
<b>Circunferências (cm)</b>				
Braço	42.3 ± 1.1	36.1 ± 1*	40.8 ± 0.8	37.9 ± 0.8*
Axilar	113.6 ± 1.6	99.8 ± 1.8*	113.6 ± 2.9	107.9 ± 2.7*§
Xifóide	108.8 ± 2.6	93.7 ± 1.7*	108.5 ± 3.2	102.1 ± 2.7*§
Quadril	129.8 ± 2.7	115.1 ± 2.7*	131.5 ± 3.2	125.2 ± 3.3*§
Cintura	124.3 ± 2.8	105.2 ± 2.2*	123.1 ± 3.6	116.6 ± 3.9*§
Coxa	79 ± 2.7	65.9 ± 2*	75.7 ± 1.9	71.5 ± 1.9*§

Dados presentes em média ± EP. GT = grupo treinamento; GC = grupo controle; n = número de pacientes; ACBG = antes da cirurgia de *bypass* gástrico; 4CBG = 4 meses após a cirurgia de *bypass* gástrico; IMC = índice de massa corpórea. \*Diferença significativa em relação à ACBG (GT e GC). §Diferença significativa entre os grupos - GT versus CG.



**Figura 6.** Delta dos efeitos do treinamento físico aeróbio em ambos os grupos. (A) SDNN: desvio-padrão de todos os intervalos RR normais. (B) rMSSD: raiz quadrada da somatória do quadrado das diferenças entre os iR-R no registro, divididos pelos números de iR-R em um determinado tempo menos um. (C) Delta da distância caminhada (m) no TC6 x delta de massa magra (kg). (D) Delta da circunferência de coxa. Dados apresentados como média  $\pm$  EP. \*Diferença significativa entre o grupo treinado (GT; em cinza) *versus* grupo controle (GC; em preto),  $p < 0,05$

### **Variabilidade da frequência cardíaca**

Os índices da VFC estão presentes na Tabela 3. Não houve diferença significativa entre os grupos ACBG em relação ao domínio do tempo e aos índices não-lineares. No entanto 4 meses após a CBG, houve uma diminuição significativa da FC média e aumento dos índices SDNN, rMSSD, NN50, pNN50, SD1 e SD2 somente no GT. Quando comparamos o GT e o GC 4CBG, apenas a média de FC não apresentou diferença significativa entre eles, todos os outros índices foram significativamente maiores no GT. Delta dos efeitos da CBG e do treinamento aeróbio sobre os índices SDNN e rMSSD de repouso foi realizado (Figura 6), e somente o GT demonstrou melhora significativa dos índices.

**Tabela 3.** Variáveis da variabilidade da frequência cardíaca e do TC6 das pacientes (GT e GC) antes e 4 meses após a cirurgia.

Domínio do tempo	GT (n=11)		GC (n=10)	
	ACBG	4CBG	ACBG	4CBG
Média de FC (bpm)	74.1 ± 2.4	63.7 ± 2.8*	76.4 ± 2.5	69.3 ± 3.1
SDNN (ms)	29.2 ± 5	58.9 ± 10.7*	23 ± 5	27.9 ± 4.5 <sup>§</sup>
rMSSD (ms)	30.2 ± 5.2	67 ± 13.9*	24.1 ± 6.7	29.4 ± 6.4 <sup>§</sup>
NN50 (ms)	31.3 ± 13.5	105.4 ± 24.6*	23.7 ± 15.6	31.4 ± 10.7 <sup>§</sup>
pNN50 (%)	10.5 ± 4.5	35.8 ± 8.3*	8 ± 5.3	10.7 ± 16.4 <sup>§</sup>
<b>Não linear</b>				
SD1 (ms)	21.5 ± 3.7	47.9 ± 9.9*	17.2 ± 4.8	20.9 ± 4.6 <sup>§</sup>
SD2 (ms)	52.1 ± 8.3	108.8 ± 17.2*	38.8 ± 7.6	51.6 ± 7.5 <sup>§</sup>
<b>TC6</b>				
Distância caminhada (m)	477.9 ± 22.9	527.6 ± 17.7*	492.6 ± 21.1	509 ± 12.5
FC (bpm)	128 ± 1.7	126.2 ± 3.9	128.3 ± 5.5	127.5 ± 5.5
PA sistólica (mmHg)	170.5 ± 5.2	146.6 ± 4*	171 ± 7.1	150 ± 7.1*
PA diastólica (mmHg)	90.5 ± 4	85 ± 3*	92 ± 2.4	88.8 ± 2.4
Dispneia (0-10)	5.8 ± 0.9	3.3 ± 0.6*	5 ± 0.8	3.8 ± 0.5*

Dados presentes em média ± EP. GT = grupo treinamento; GC = grupo controle; n = número de pacientes; ACBG = antes da cirurgia de *bypass* gástrico; 4CBG = 4 meses após a cirurgia de *bypass* gástrico; FC = frequência cardíaca; SDNN = desvio-padrão de todos os iR-R normais; rMSSD = raiz quadrada da somatória do quadrado das diferenças entre os iR-R no registro, divididos pelos números de iR-R em um determinado tempo menos um; NN50 = número de pares de iR-R sucessivos que diferem mais do que 50 ms; pNN50 (%) = percentual do número de pares de iR-R sucessivos que diferem mais do que 50 ms; SD1 = desvio padrão da variabilidade instantânea batimento-a-batimento; SD2 = desvio-padrão a longo prazo de iR-R contínuos; TC6 = teste de caminhada de 6 minutos; PA = pressão arterial. \*Diferença significativa em relação à ACBG (GT e GC); <sup>§</sup>Diferença significativa entre os grupos - GT vs CG.

## **TC6**

Conforme consta na Tabela 3, não houve diferença significativa entre os grupos ACBG para todas as variáveis do TC6. O treinamento físico com exercício aeróbio aplicado no GT aumentou significativamente a distância caminhada no TC6, o que não ocorreu no GC. A PA sistólica diminuiu significativamente em ambos os grupos, porém, apenas o GT apresentou redução significativa da PA diastólica após o treinamento. Ambos os grupos reduziram significativamente a percepção dos sintomas subjetivos de dispnéia e esforço de membros inferiores 4CBG, sem qualquer diferença significativa entre os grupos. A Figura 6 ilustra o delta da distância caminhada no TC6 x delta de massa magra, mostrando que somente o GT obteve melhora significativa da relação. No que diz respeito à distância caminhada no TC6 das mulheres que interromperam o estudo, verificamos que das 5 do GT, apenas 1 tinha valor inferior à média observada. Em contrapartida, 3 das 5 mulheres do GC apresentaram distâncias inferiores à distância média observada no grupo.

## **DISCUSSÃO**

### **Resumo dos achados**

As principais conclusões deste estudo foram: (1) somente o GT apresentou aumento significativo em todos os índices da VFC após 12 semanas de treinamento físico aeróbio, (2) apenas o GT demonstrou aumento significativo da distância caminhada no TC6 e diminuição da PA diastólica após o treinamento, e (3) a CBG foi capaz de promover perda de massa corporal, melhorar os sintomas da dispnéia e fadiga muscular nessas mulheres além de reduzir a PA sistólica e a FC durante o TC6 independentemente da participação de um programa de treinamento aeróbio.

### **Importância do estudo e considerações metodológicas**

Para nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a avaliar os efeitos do treinamento físico com exercício aeróbio, após a CBG sobre a VFC em mulheres com obesidade mórbida. Estudos anteriores relataram os efeitos da CBG e os benefícios de um programa de exercícios somente na aptidão física<sup>5,34</sup>, sem avaliação do controle autonômico da FC. O efeito do treinamento com exercício aeróbio sobre o SNA foi estudado previamente em indivíduos obesos de meia-idade, porém sem submissão a nenhum tipo de cirurgia bariátrica, e os resultados mostraram que o treinamento físico foi capaz de melhorar significativamente a modulação autonômica do sistema nervoso simpático e parassimpático, sugerindo assim que o excesso de massa corporal e a inatividade são os possíveis causadores da disfunção do SNA cardíaco presente nessa população<sup>21</sup>.

Em relação à taxa de abandono do nosso estudo, acreditamos que algumas das mulheres se recusaram a participar das avaliações pelo fato de que indivíduos obesos têm baixa adesão (60-70% de abandono) aos programas de treinamento físico, como descrito por Dishman et al.<sup>35</sup>

### **Fatores de risco, medicações e função pulmonar**

Conforme consta na Tabela 1, não houve diferença em relação aos fatores de risco, medicações em uso, e função pulmonar entre o GT e o GC, sugerindo que os grupos eram homogêneos após a randomização. Em relação às variáveis espirométricas, nós utilizamos essas medidas para assegurar a exclusão de mulheres com obstrução ao fluxo aéreo (Figura 5), pois se sabe que indivíduos com condição pulmonar obstrutiva possuem alterações na função autonômica cardíaca<sup>36</sup>, o que prejudicaria nossa amostra.

### **Padrão de atividade física regular**

A avaliação do padrão de atividade física realizada através do questionário Baecke mostrou que todas as mulheres tinham o mesmo nível de atividade física no início do estudo e foram classificadas como sedentárias, sendo também o caso das mulheres que se recusaram a participar do estudo, diminuindo a possibilidade de que a “auto-seleção” pudesse ter afetado os resultados. O nível de atividade física é um fator de grande importância para a análise comparativa da VFC, pois indivíduos fisicamente ativos têm uma melhor resposta do comportamento autonômico cardíaco como mostrado no estudo de Sztajzel et al.<sup>37</sup> que compararam a VFC de dois grupos (ambos com atletas treinados) com um grupo de indivíduos sedentários e concluíram que ambos os grupos treinados apresentaram maior modulação parassimpática quando comparados ao grupo de indivíduos sedentários.

### **Variáveis antropométricas e composição corporal**

A diminuição da massa corporal, IMC e % MG ocorridos 4CBG comparados com ACBG em ambos os grupos já era esperada, pois o procedimento cirúrgico promove a perda de massa corporal devido à má absorção intestinal e a restrição calórica<sup>38</sup>. No que diz respeito à MM, as reduções observadas em ambos os grupos podem ser explicadas pela elevada quantidade de perda de massa corporal, pela característica má absorptiva do procedimento cirúrgico, e pela ingestão inadequada de proteína após a cirurgia que leva a atrofia muscular<sup>5,39</sup>. No entanto, apesar do treinamento físico com exercícios aeróbios aplicado no GT, a perda de massa muscular não pôde ser evitada, possivelmente devido ao tipo de exercício (aeróbio), que promove uma melhora na capacidade oxidativa do músculo e não em relação à melhora da massa muscular<sup>5</sup>.

Quanto às pregas cutâneas, somente as pregas abdominal e de coxa não apresentaram melhora quando comparado ACBG com 4CBG no GC. Desta forma, as reduções mais acentuadas



das pregas cutâneas obtidas no GT mostraram um maior efeito do exercício aeróbio sobre o tecido adiposo subcutâneo, especialmente o tecido dos músculos dos membros inferiores envolvidos no tipo de exercício físico aplicado no presente estudo. Esta mesma explicação em relação ao exercício com membros inferiores pode ser considerada em relação à circunferência do braço, que foi a única variável que não mostrou diferença entre os grupos 4CBG.

### **Variabilidade da frequência cardíaca**

Quanto ao GC, não encontramos diferença significativa tanto na FC quanto na VFC de repouso quando comparado ACBG com 4CBG, sugerindo que o procedimento cirúrgico em si não resultou em nenhuma mudança no controle autonômico cardíaco. Estes resultados não estão de acordo com o estudo de Alam et al.<sup>40</sup>, que avaliaram as mudanças nos índices da VFC 1, 6 e 12 meses após a cirurgia bariátrica e encontraram melhora do controle autonômico cardíaco 1 mês após o procedimento cirúrgico. No entanto, estes pacientes foram submetidos a diferentes tipos de cirurgias em relação ao nosso estudo (6 pacientes foram submetidos à banda laparoscópica gástrica e 5 à derivação biliopancreática), que pode ajudar a explicar a diferença nos resultados.

Alguns estudos sugerem que a melhora da VFC pode ser observada após a redução de pelo menos 20% do peso corporal<sup>40</sup> ou reduções superiores a 28% no IMC<sup>33</sup>. Em nosso estudo a redução da massa corporal durante o seguimento do estudo foi de 19,6% para ambos os grupos e a diminuição do IMC foram de 19,3% e 19,7% no GT e GC, respectivamente (dados não mostrados). O achado pode ajudar a explicar porque a VFC não melhorou no GC (ou seja, o nível de perda de massa corporal não era alto o suficiente).

Entretanto, estudos longitudinais<sup>33,40-43</sup>, que avaliaram a VFC entre 6 e 12 meses após diferentes técnicas de cirurgia para perda de peso encontraram melhoras significativas em relação

a estes índices da VFC. Portanto, a perda de peso obtido pela cirurgia parece ser eficaz em relação ao controle autonômico cardíaco mais a longo prazo, no entanto nesta investigação o período foi curto (somente 4 meses), o que também pode explicar a diferença nos resultados.

Tanto a diminuição da FC como o aumento da VFC observadas no GT (Tabela 3) sugere melhora do controle autonômico cardíaco observado nestas mulheres, que ocorreu possivelmente devido ao treinamento aeróbio aplicado. No entanto, a relação entre o treinamento físico e a VFC em indivíduos obesos tem sido controverso em alguns estudos. Figueroa et al.<sup>44</sup> avaliaram 28 mulheres obesas divididas em dois grupos: com e sem diabetes mellitus tipo 2 participantes de 16 semanas de treinamento aeróbio, caminhando a 65% do consumo de oxigênio pico (obtido no teste ergoespirométrico), 3 dias por semana: sendo 2 sessões em casa e uma sessão supervisionada em esteira rolante. Neste estudo, os autores não observaram alterações na VFC após 16 semanas de treinamento.

No estudo realizado por Amano et al.<sup>21</sup>, com indivíduos obesos sem procedimento cirúrgico, foi aplicado um programa de treinamento com exercício aeróbio em cicloergômetro por 20 minutos de exercício na carga correspondente ao limiar anaeróbio, 3 vezes por semana durante 12 semanas consecutivas, e os resultados mostraram que a VFC aumentou após o treinamento físico, mesmo sem perda de peso significativa. De Jong et al.<sup>45</sup> avaliaram o impacto de seis meses de restrição calórica na função autonômica cardíaca de 48 indivíduos com sobrepeso, demonstrando diminuição da modulação simpática cardíaca e aumento da modulação parassimpática cardíaca devido à perda de peso, sendo mais pronunciada quando a restrição calórica foi combinada com exercício. Estes resultados controversos podem ser atribuídos as diferentes intensidades, durações e frequências de aplicação dos protocolos de exercício nos diferentes estudos, bem como diferentes características da amostra (sexo e idade)<sup>46</sup>. Nossos dados suportam a hipótese de que a melhora na VFC foi pelo menos em parte devido ao programa de

treinamento físico com exercício aeróbio empregados nesta população. Perugini et al.<sup>47</sup> demonstraram que a VFC foi inversamente correlacionada com a resistência à insulina e diretamente correlacionada com o índice de disposição de glicose, sugerindo uma correlação entre hiperinsulinemia e baixa VFC. Assim, a melhora da VFC após a cirurgia bariátrica encontrada em estudos anteriores, parece estar ligada à melhora da resistência à insulina, mais do que a redução do peso corporal.

Nesse sentido, postulamos que o exercício físico é parte essencial de um programa de reabilitação após a CBG, pois aumenta o HDL colesterol, diminui o LDL colesterol e a resistência à insulina e, posteriormente reduz o risco de doenças cardiovasculares<sup>48</sup>. A terapia por exercício é um tratamento não-farmacológico que melhora a VFC em pacientes com infarto do miocárdio, doença cardíaca crônica, e pacientes revascularizados, aumentando a modulação vagal e diminuindo a modulação simpática<sup>49</sup>. Neste contexto, a hipótese é de que uma mudança rumo a uma maior modulação vagal também pode afetar positivamente o prognóstico desses indivíduos. Os mecanismos pelos qual o treinamento físico melhora a modulação vagal são especulativos, no entanto, especula-se a teoria de que a angiotensina II e o óxido nítrico podem ser potenciais mediadores<sup>49</sup>. Desta forma, considerando os fatores de risco e potenciais eventos cardíacos que essa população está exposta, acreditamos que o treinamento físico deve ser parte integrante após a CBG, na prevenção e tratamento da obesidade.

## **TC6**

Estudos prévios sugeriram que o TC6 pode ser usado para desenvolver um programa de exercícios durante as fases pré e pós-operatória da cirurgia bariátrica<sup>50</sup>, para quantificar alguns aspectos da capacidade funcional em pacientes obesos e monitorar as alterações na aptidão física após uma intervenção. Em nosso estudo, a distância caminhada aumentou após a CBG apenas no

grupo submetido ao programa de treinamento aeróbio. Em relação às mulheres que se recusaram a participar do estudo, valores individuais indicam que de 5 pacientes do GT, 4 apresentaram valores acima da média; já no GC 3 apresentaram valores abaixo da média, minimizando a possibilidade de que as mulheres menos aptas abandonaram o estudo.

Souza et al.<sup>51</sup> avaliaram a capacidade funcional pelo TC6 de indivíduos com obesidade grave um dia antes da CBG em Y de Roux e repetiram a mesma avaliação de 7 a 12 meses após o procedimento cirúrgico. A distância média caminhada na fase pós-operatória foi maior em comparação com a distância caminhada pré-operatória. Da mesma forma, o estudo de Maniscalco et al.<sup>15</sup> mostrou que 15 pacientes severamente obesas submetidas à cirurgia bariátrica do tipo banda gástrica por laparoscopia apresentaram maiores valores na distância caminhada durante o TC6 um ano após a cirurgia.

Em nosso estudo, dois testes foram realizados porque o primeiro teste tende a subestimar a capacidade de exercício devido à falta de familiaridade do sujeito com o teste<sup>29</sup>. Além disso, em nosso estudo foram excluídas pacientes com problemas ortopédicos ou neurológicos e com complicações cardiorrespiratórias, que pudessem limitar o desempenho durante o teste. Assim, nossos resultados mostram que um curto período de quatro meses após a CBG não foi capaz de melhorar a capacidade funcional das mulheres avaliadas através do TC6, diferentemente do grupo submetido ao treinamento aeróbio. Estes resultados demonstram que o aumento da distância caminhada não ocorre somente em decorrência à perda de peso, e que a adesão a um programa de treinamento pode provocar mudanças positivas na capacidade funcional após a cirurgia bariátrica.

O presente estudo também mostrou que a PA sistólica diminuiu significativamente após a CBG em ambos os grupos; no entanto, apenas o GT reduziu significativamente a PA diastólica, possivelmente devido ao treinamento aeróbio. Segundo Lewington et al.<sup>52</sup>, reduções de 10 e 5 mmHg na PA sistólica e diastólica, respectivamente, poderiam diminuir o risco a longo prazo de

morte por cardiopatia isquêmica em cerca de 40%. Em nosso estudo, observamos uma redução significativa da PA sistólica (média) após a CBG: cerca de 24 mmHg para o GT, e cerca de 21 mmHg para GC, mas em relação a PA diastólica, a redução média foi de 5,5 mmHg no GT e de aproximadamente 3 mmHg no o GC. Esta diminuição na PA diastólica é devida possivelmente a uma diminuição da resistência vascular periférica causada pela melhora da vasodilatação do músculo esquelético após o programa de treinamento com exercício aeróbio<sup>53</sup>.

Uma limitação deste estudo foi que as mulheres incluídas na amostra não foram avaliadas através da ergoespirometria para avaliação da capacidade funcional ou para a prescrição do treinamento aeróbio a que foram submetidas, uma limitação que deve ser corrigida através de futuras investigações. Adicionalmente, são necessários mais estudos para avaliar se a melhoria da modulação autonômica cardíaca reduz a morbidade cardiovascular e a mortalidade em uma população de mulheres com obesidade grave submetidas à cirurgia bariátrica. Além disso, mais informações relacionadas com o comportamento da VFC em mulheres treinadas e não treinadas a longo prazo (ou seja,  $\geq 12$  meses após a CBG) são necessárias. No entanto, esta investigação é importante para demonstrar que somente 3 meses de treinamento aeróbio é um tratamento não-farmacológico valioso para melhorar importantes variáveis fisiológicas, tais como a VFC.

## **CONCLUSÃO**

Nós concluímos que um programa de treinamento físico com exercício aeróbio de 12 semanas melhora a VFC total e a modulação parassimpática cardíaca além de melhorar a capacidade funcional de mulheres obesas 4 meses após a CBG. Desta forma, o treinamento físico aeróbio pode produzir marcantes e rápidos benefícios após a CBG.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Wang Y, Beydoun MA. The obesity epidemic in the United States—gender, age, Socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: systematic review and meta-regression analysis. *Epidemiol Rev.* 2007;29:6–28.
2. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 2000. Technical report series no. 894.
3. Brazilian Institute of Geography and Statistics. Household Budget Survey 2002–2003. Available at: <http://www.abeso.org.br> (last accessed 20 April 2010).
4. Ministry of Health of Brazil. Vigitel Brazil 2008: monitoring of risk and protective factors for chronic diseases through telephone survey/Ministry of Health, Secretariat of Health Surveillance, Secretariat for Strategic and Participative Management. Brasilia, 2009.
5. Stegen S, Derave W, Calders P, et al. Physical fitness in morbidly obese patients: effect of gastric bypass surgery and exercise training. *Obes Surg.* 2009 [Epub ahead of print].
6. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Overweight, obesity, and health risk. *Arch Intern Med.* 2000;160:898–904.
7. Bobbioni-Harsch E, Bongard O, Habicht F, et al. Relationship between sympathetic reactivity and body weight loss in morbidly obese subjects. *Int J Obes.* 2004;28:906–11.
8. Davy KP, Orr JS. Sympathetic nervous system behavior in human obesity. *Neurosci Biobehav Rev.* 2009;33:116–24.
9. Schelbert KB. Comorbidities of obesity. *Prim Care Clin Off Pract.* 2009;36:271–85.
10. Vanhecke TE, Franklin BA, Miller WM, et al. Cardiorespiratory fitness and sedentary lifestyle in the morbidly obese. *Clin Cardiol.* 2009;32:121–4.
11. McCullough PA, Gallagher MJ, Dejong AT, et al. Cardiorespiratory fitness and short-term

complications after bariatric surgery. *Chest*. 2006;130:517–25.

12. Cowan Jr GS, Hiler ML, Buffington C. Criteria for selection of patients for bariatric surgery. *Eur J Gastroenterol*. 1999;11:69–75.

13. Jones Jr KB. Experience with Roux-en-Y gastric bypass, and commentary on current trends. *Obes Surg*. 2000;10:183–5.

14. Welch G, Wesolowski C, Piepul B, et al. Physical activity predicts weight loss following gastric bypass surgery: findings from a support group survey. *Obes Surg*. 2008;18:517–24.

15. Maniscalco M, Zedda A, Giardiello C, et al. Effect of bariatric surgery on the six-minute walk test in severe uncomplicated obesity. *Obes Surg*. 2006;16:836–41.

16. Tompkins J, Bosch PR, Chenowith R, et al. Changes in functional walking distance and health-related quality of life after gastric bypass surgery. *Phys Ther*. 2008;88:928–35.

17. Cortright RN, Sandhoff KM, Basilio JL, et al. Skeletal muscle fat oxidation is increased in African-American and white women after 10 days of endurance exercise training. *Obesity*. 2006;14:1201–10.

18. Privette JD, Hickner RC, Macdonald KG, et al. Fatty acid oxidation by skeletal muscle homogenates from morbidly obese black and white American women. *Metabolism*. 2003;52:735–8.

19. Felber Dietrich D, Ackermann-Liebrich U, Schindler C, et al. Effect of physical activity on heart rate variability in normal weight, overweight and obese subjects: results from the SAPALDIA study. *Eur J Appl Physiol*. 2008;104:557–65.

20. Bigger Jr JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM, et al. Frequency domain measures of heart period variability to assess risk late after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:729–36.

21. Amano M, Kanda T, Ue H, et al. Exercise training and autonomic nervous system activity in obese individuals. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33:1287–91.

22. Bobbioni-Harsch E, Sztajzel J, Barthassat V, et al. The effect of insulin on cardiac autonomic balance predicts weight reduction after gastric bypass. *Diabetologia*. 2005;48:1258–63.
23. American Thoracic Society. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26:1104–9.
24. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:532–55.
25. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, et al. Changes in the normal maximal expiration flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis*. 1983;127:725–34.
26. Baecke JAH, Burema J, Frijters JER. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr*. 1982;36:936–42.
27. Bredella MA, Utz AL, Torriani M, et al. Anthropometry, CT, and DXA as predictors of GH deficiency in premenopausal women: ROC curve analysis. *J Appl Physiol*. 2009;106:418–22.
28. Durnin JVG, Womersley P. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurement in 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr*. 1974;32:77–9.
29. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:111–7.
30. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14:377–81.
31. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J*. 1973;85:546–62.
32. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines (Committee to update the 1997 (exercise testing guidelines). *Circulation*. 2002;106:1883–92.



33. Nault I, Nadreau E, Paquet C, et al. Impact of bariatric surgery induced weight loss on heart rate variability. *Metabolism*. 2007;56:1425–30.
34. Josbeno DA, Jakicic JM, Hergenroeder A, et al. Physical activity and physical function changes in obese individuals after gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2008;6:361–6.
35. Dishman RK, Buckworth J. Increasing physical activity: a quantitative synthesis. *Med Sci Sports Exerc*. 1996;28:706–19.
36. Reis MS, Arena R, Deus AP, et al. Deep breathing heart rate variability is associated with respiratory muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics*. 2010;65:369–75.
37. Sztajzel J, Jung M, Sievert K, et al. Cardiac autonomic profile in different sports disciplines during all-day activity. *J Sports Med Phys Fitness*. 2008;48:495–501.
38. Zalesin KC, Franklin BA, Lillystone MA, et al. Differential loss of fat and lean mass in the morbidly obese after bariatric surgery. *Metab Syndr Relat Disord*. 2010;8:15–20.
39. Poitou BC, Ciangura C, Coupaye M, et al. Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabet Metab*. 2007;33:13–24.
40. Alam I, Lewis MJ, Lewis KE, et al. Influence of bariatric surgery on indices of cardiac autonomic control. *Auton Neurosci*. 2009;151:168–73.
41. Maser RE, Lenhard MJ, Irgau I, et al. Impact of surgically induced weight loss on cardiovascular autonomic function: one-year follow-up. *Obesity*. 2007;15:364–9.
42. Machado MB, Velasco IT, Scalabrini-Neto A. Gastric bypass and cardiac autonomic activity: influence of gender and age. *Obes Surg*. 2009;19:332–8.
43. Karason K, Mølgaard H, Wikstrand J, et al. Heart rate variability in obesity and the effect of weight loss. *Am J Cardiol*. 1999;83:1242–7.
44. Figueroa A, Baynard T, Fernhall B, et al. Endurance training improves post-exercise cardiac

autonomic modulation in obese women with and without type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol.* 2007;100:437–44.

45. de Jong L, Moreira EA, Martin CK, et al. Team. Impact of 6-month caloric restriction on autonomic nervous system activity in healthy, overweight, individuals. *Obesity.* 2010;18:414–6.

46. Hottenrott K, Hoos O, Esperer HD. Heart rate variability and physical exercise. *Current status. Herz.* 2006;31:544–52.

47. Perugini RA, Li Y, Rosenthal L, et al. Reduced heart rate variability correlates with insulin resistance but not with measures of obesity in population undergoing laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2010;6:237–41.

48. Kraus WE, Slentz CA. Exercise training, lipid regulation, and insulin action: a tangled web of cause and effect. *Obesity.* 2009;17:S21–6.

49. Routledge FS, Campbell TS, McFetridge-Durdle JA, et al. Improvements in heart rate variability with exercise therapy. *Can J Cardiol.* 2010;26:303–12.

50. Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care.* 2003;48:783–5.

51. Souza SAF, Faintuch J, Fabris SM, et al. Six-minute walk test: functional capacity of severely obese before and after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2009;5:540–3.

52. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360:1903–13.

53. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, et al. American college of sports medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36:533–53.

**ESTUDO II**

**(Versão em português com inclusão de ilustrações)**

Castello V, Simões RP, Beltrame T, Bassi D, Catai AM, Arena R,

Azambuja NC Jr, Ortega JN, Borghi-Silva A.

**Variabilidade e cinética da frequência cardíaca durante o teste de caminhada de 6 minutos em mulheres obesas mórbidas – efeito do treinamento de exercício aeróbio após cirurgia de**

***bypass gástrico.***

Periódico: Obesity Surgery. Submetido

## **RESUMO**

**Introdução:** A cirurgia de *bypass* gástrico (CBG) é uma opção de tratamento da obesidade, promovendo melhores resultados quando associada com exercício. Os objetivos do presente estudo foram avaliar se mulheres obesas mórbidas têm alteração da cinética da frequência cardíaca (FC) e da variabilidade da FC (VFC) durante o teste de caminhada de seis minutos (TC6) em relação às mulheres eutróficas, e determinar se 12 semanas de treinamento com exercício aeróbio após a CBG pode modificar esses índices. **Métodos:** Dezenove mulheres obesas mórbidas foram randomizadas em grupo treinamento (GT) ou grupo sem treinamento (GST) e 12 eutróficas foram avaliadas no grupo controle (GC). As mulheres foram avaliadas em duas ocasiões: 1 semana antes e 4 meses após a CBG através das variáveis antropométricas, função pulmonar e registro da FC e dos intervalos R-R durante o TC6. O GT foi submetido à um programa de treinamento aeróbio (36 sessões, de 1 hora cada, por 12 semanas). **Resultados:** (1) As mulheres obesas apresentaram alteração do índice rMSSD da VFC e da cinética da FC durante o TC6 quando comparadas ao GC, e (2) somente o GT demonstrou significativo aumento da constante de tempo e do tempo de resposta média da FC durante o TC6 após o treinamento físico. **Conclusão:** Nós concluímos que mulheres obesas mórbidas apresentam lentificação da resposta da cinética da FC e da modulação autonômica cardíaca durante o TC6 em comparação com mulheres eutróficas, e 12 semanas de treinamento com exercício aeróbio após a CBG é capaz de acelerar essas respostas.

**Palavras chaves:** Cirurgia bariátrica, sistema nervoso autonômico, obesidade mórbida, aptidão física, índice de massa corpórea.

## **INTRODUÇÃO**

A obesidade é a desordem nutricional mais importante dos países desenvolvidos aumentando o risco de desenvolver resistência à insulina, diabetes mellitus tipo II, hipertensão arterial, dislipidemia, síndrome da apnéia do sono, comprometimentos musculoesqueléticos<sup>1</sup>, doenças cardiovasculares<sup>2,3</sup>, alterações no sistema nervoso autonômico (SNA) simpático<sup>4,5</sup> e redução da capacidade funcional<sup>6</sup>.

A cirurgia de *bypass* gástrico (CBG) é uma das opções para o tratamento da obesidade severa<sup>7</sup>, e os melhores resultados na perda de peso são obtidos quando a cirurgia é associada a uma atividade física regular<sup>8,9</sup>. Além dos benefícios do exercício físico como auxiliador na perda de peso, um estudo realizado previamente em nosso laboratório mostrou que a implementação de um programa de treinamento 1 mês após a realização da CBG e com duração de 3 meses é capaz de melhorar a modulação autonômica cardíaca em repouso e a capacidade funcional na população obesa, o que somente a CBG não foi capaz de melhorar num período a curto prazo (4 meses)<sup>10</sup>.

Uma forma de avaliar a capacidade funcional é através do teste de caminhada de seis minutos (TC6), que é um instrumento bem conhecido, simples, de fácil administração e de baixo custo<sup>6,11</sup>. Estudos anteriores sugerem que o TC6 pode ser utilizado durante as fases pré e pós-operatória da cirurgia bariátrica a fim de quantificar alguns aspectos da capacidade funcional em pacientes obesos e monitorar mudanças na forma física depois de uma intervenção<sup>6,11,12</sup>. No entanto, não temos conhecimento de nenhum estudo prévio que investigou os efeitos das adaptações cardiovasculares (integridade do SNA) durante o exercício submáximo (especificamente através do TC6) em indivíduos obesos. Tomczak et al.<sup>13</sup> estudaram o efeito do transplante de órgãos sobre a cinética da frequência cardíaca (FC) durante o TC6 e mostraram que os indivíduos receptores de transplante de órgãos torácicos apresentaram uma cinética mais lenta da frequência cardíaca em relação aos receptores de transplante de órgãos abdominais e em

relação aos indivíduos saudáveis, porém os autores não avaliaram a comportamento do SNA durante o teste.

Uma forma de avaliar o comportamento do SNA é através da análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) que quantifica a modulação simpática e parassimpática do SNA na frequência de disparo do sinoatrial<sup>14-16</sup>. A VFC consiste em um método simples, não invasivo e útil, ajudando a identificar alterações no SNA<sup>17</sup>, além de ser uma excelente ferramenta para avaliar programas de treinamento físico<sup>18</sup>. Estudos anteriores demonstraram que indivíduos obesos apresentam ativação do sistema nervoso simpático<sup>5,19,20</sup>, devido ao aumento da insulina plasmática, ácidos graxos não-esterificados e leptina - que induz ao aumento do óxido nítrico, entre outros<sup>21</sup>. Essas mudanças no controle do SNA são importantes especialmente quando se trata de uma situação de estresse, como por exemplo, durante o exercício físico.

Através dessas informações, nós hipotetizamos que no início do exercício submáximo as mulheres obesas mórbidas têm atenuada resposta da FC em relação às mulheres eutróficas, resultando em uma cinética mais lenta da FC nesta fase de esforço. Outra hipótese é que a CBG pode acelerar a resposta da cinética da FC e que a um programa composto por exercício aeróbio aplicado após a CBG pode contribuir ainda mais para a melhoria da cinética da FC durante o exercício submáximo.

Os objetivos deste estudo foram: (1) avaliar se as mulheres com obesidade mórbida têm alteração da resposta da cinética da FC durante a transição do repouso para o TC6 e alteração na modulação autonômica cardíaca (avaliada pela VFC) na fase estável deste teste quando comparadas às mulheres eutróficas, (2) determinar se quatro meses após a CBG (4CBG) é capaz de melhorar a cinética da FC e a modulação autonômica cardíaca durante o TC6 e (3) determinar o impacto de um programa de treinamento com exercício aeróbio de 12 semanas após a CBG na cinética da FC e na modulação autonômica cardíaca durante o mesmo teste.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **Desenho do Estudo e Sujeitos Experimentais**

Este é um estudo prospectivo, randomizado e controlado e todas as avaliações e o programa de treinamento físico foram realizados no Laboratório de Fisioterapia Cardiorrespiratória da nossa instituição. As mulheres obesas foram recrutadas através do médico gastroenterologista responsável pelo procedimento cirúrgico. Através de uma avaliação inicial realizada através de uma ficha de avaliação (**APÊNDICE C**) foram incluídas na presente investigação: (1) grupo de mulheres obesas (GO)<sup>22</sup>:  $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$  e com obesidade por mais de 5 anos e que seriam submetidas à CBG em Y de Roux, (2) grupo controle (GC)<sup>22</sup>:  $18,5 < IMC < 24,9 \text{ Kg/m}^2$ , e para ambos os grupos: (3) sedentarismo e (4) idade entre 20 e 45. Os critérios de exclusão foram: (1) mulheres com problemas ortopédicos ou neurológicos que pudessem impedir a participação em um programa de exercício físico, (2) uma história de arritmias cardíacas ou potenciais alterações no eletrocardiograma (ECG), (3) história compatível com doença cardíaca, (4) hipertensão arterial e diabetes mellitus não controlados (5), doença pulmonar obstrutiva crônica (avaliada através da espirometria), (6) uso de beta-bloqueador, (7) pós-menopausa e (8) participação em um programa regular de exercício físico no início do estudo. A investigação foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da instituição (199/2007) (**ANEXO B**) e, todas as participantes assinaram um termo de consentimento escrito antes de iniciarem o estudo (**APÊNDICE D**).

### **Avaliação Clínica**

Todas as mulheres do GO foram submetidas a um exame clínico antes da cirurgia que foi realizado pelo gastroenterologista responsável e por um cardiologista. Este exame consistiu de uma história médica detalhada, ECG de repouso de 12 derivações, endoscopia e análise

sanguínea usada para determinar hemoglobina, triglicérides, colesterol total e frações: lipoproteína de baixa densidade e lipoproteína de alta densidade, glicemia de jejum e ácido úrico. Além disso, medidas espirométricas, padrão de atividade física regular, antropometria, registro da frequência cardíaca e dos intervalos R-R (iR-R) durante o TC6 foram coletados no GO antes da CBG (ACBG) e no GC como detalhado nos “Procedimentos Experimentais”.

### **Procedimento Cirúrgico**

Conforme indicado anteriormente, todas as mulheres obesas do presente estudo foram submetidas à CBG em Y de Roux, conforme descrito detalhadamente no estudo anterior<sup>10</sup>. Por fim, nenhuma mulher participante do presente estudo teve complicação no período pós-operatório.

### **Procedimentos Experimentais**

Um mês após a CBG o GO foi randomizado, usando envelopes selados e seqüencialmente numerados, em dois grupos: grupo treinamento (GT) e grupo sem treinamento (GST). Todas as avaliações foram feitas 1 semana ACBG e repetidas 4CBG. O GC realizou apenas 1 avaliação e não foi submetido a nenhuma intervenção.

Todas as mulheres foram avaliadas no período da manhã para evitar diferentes respostas fisiológicas devido às mudanças circadianas; foi solicitado às pacientes para não ingerirem cafeína, bebida alcoólica ou qualquer outro estimulante na noite anterior e no dia da coleta de dados, e não realizarem atividades extenuantes no dia anterior. Todos os experimentos foram realizados em ambiente climatizado, com temperatura controlada entre 22 a 24 °C e umidade relativa do ar entre 50 a 60%.



### **Padrão de atividade física regular**

Informações sobre a ocupação, atividades esportivas e hábitos de lazer foram detalhados e quantificados pelo questionário de Baecke modificado para estudos epidemiológicos<sup>23</sup> (ANEXO C). Este questionário consiste em uma escala que varia de 1 a 5 (5 representando os mais ativos), com oito questões relativas à ocupação, quatro abordando atividades esportivas e quatro abordando hábitos de lazer habitual. Os resultados são apresentados como soma de pontos (com pontuação mínima de 4,5 e máxima de 14,5).

### **Dados Antropométricos**

A estatura e a massa corporal foram mensuradas com as mulheres sem sapatos e usando roupas leves (Welmy R-110, Santa Barbara do Oeste, São Paulo, Brasil), sendo a variação de 1 mm e 0,1 kg, respectivamente, usando um estadiômetro e uma balança. O IMC foi calculado pela divisão da massa corporal em quilogramas pela estatura ao quadrado em metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

### **Medições Espirométricas**

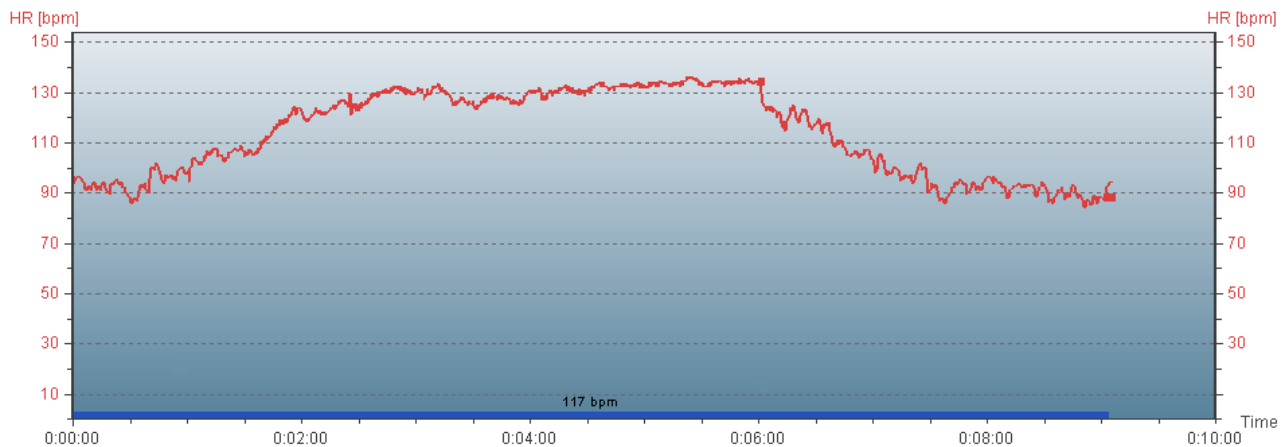
As medidas espirométricas foram realizadas utilizando um espirômetro portátil (MedGraphics CPF / D™ USB, St. Paul, MN, EUA), com calibração de fluxo realizada através de um pneumotacógrafo. As mulheres completaram pelo menos três manobras aceitáveis de expiração forçada máxima de acordo com a padronização da ATS<sup>24</sup>. Os valores obtidos foram comparados com os valores previstos normais de acordo com Knudson et al.<sup>25</sup>.

### **Registro da FC e dos iR-R durante o TC6**

Dois testes foram realizados em dias alternados, e o resultado do segundo TC6 foi considerado para análise<sup>26</sup>. O Teste foi realizado de acordo com as recomendações da ATS<sup>26</sup>, e as

mulheres foram instruídas a caminhar o mais rápido possível sem correr numa superfície plana com 30 metros durante 6 minutos. Todas as pacientes receberam o incentivo padronizado durante o teste e ao final de cada teste a distância caminhada foi calculada.

Inicialmente, as mulheres foram mantidas em repouso na posição sentada por cinco minutos para assegurar que um verdadeiro valor de FC de repouso fosse obtido e na seqüência elas permaneceram por 1 minuto na posição em pé. A FC e os iR-R foram registrados em repouso na posição em pé durante 1 minuto e durante todo o teste através de um cardiofrequencímetro (Polar S810i, Kempele, OL, Finlândia), fixado no tórax e com transmissão simultânea para o relógio que armazenava o dados. Ao final do teste, os dados foram transferidos para um computador através de uma interface (Polar Advantage, Kempele, OL, Finlândia), para posterior análise. A dispnéia máxima, (avaliada através da escala de Borg que varia de 0-10)<sup>27</sup> foi obtida após o teste. A figura 1 ilustra a tela de captação do sistema Polar.



**Figura 1.** Ilustração da tela de aquisição da frequência cardíaca instantânea, pelo sistema de telemetria Polar durante a coleta no TC6.

### **Teste ergométrico**

O teste ergométrico máximo foi realizado por um médico 1 mês após a CBG para avaliar a capacidade aeróbia e determinar a intensidade individual do treinamento aeróbio. Um teste ergométrico incremental por sintoma limitante foi realizado em esteira (Mestre Inbramed ATL, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil) utilizando o protocolo de Bruce modificado<sup>28</sup>. As mulheres foram monitoradas continuamente por ECG (Ecafix TC 500, São Paulo, São Paulo, Brasil). Na porção terminal de cada fase do teste de exercício foi mensurada a PA por medida indireta, utilizando um esfigmomanômetro (BD, São Paulo, São Paulo, Brasil), a FC por monitorização do ECG e avaliados a dispnéia máxima através da escala de Borg<sup>27</sup>. Os critérios de interrupção seguiram as diretrizes da AHA para o teste de exercício<sup>29</sup>.

### **Protocolo de treinamento físico**

Quarenta e oito horas após o teste ergométrico máximo, o GT iniciou o programa de treinamento com exercício aeróbio conduzido em nosso laboratório, como descrito detalhadamente no estudo anterior<sup>10</sup>.

### **Análise dos Dados**

*Análise da VFC:* O registro da FC e dos iR-R foi realizado durante todo o TC6. Todos os artefatos foram examinados por inspeção visual na tela do computador. Apenas os segmentos com > 90% de batimentos sinusais puros foram incluídos nas análises finais. Os dados foram analisados no programa Kubios de análise da VFC (MATLAB, versão 2 beta, Kuopio, Finlândia).

O trecho selecionado para análise da VFC foi aquele contendo 256 pontos com o sinal mais estável, correspondente à última parcela do teste, sendo descartados os 60 segundos iniciais<sup>30</sup>. A VFC foi analisada com medida estatística linear no domínio do tempo e com medida

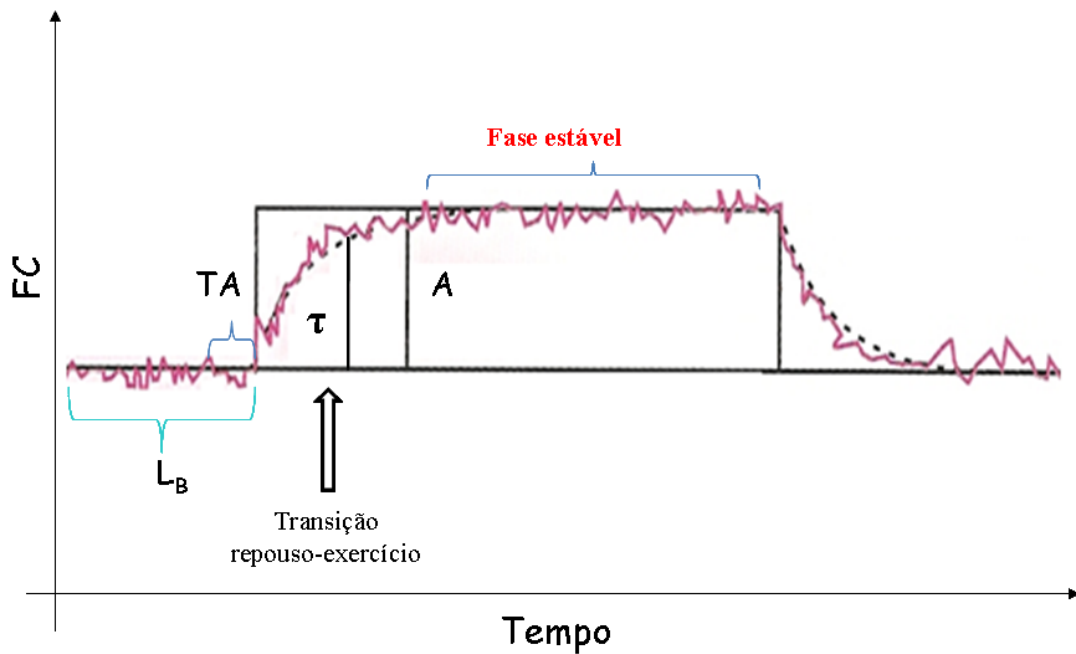
estatística não-linear. A raiz quadrada da somatória do quadrado das diferenças entre os iR-R no registro, divididos pelos números de iR-R em um determinado tempo menos um (rMSSD) foi analisada como medida no domínio do tempo. Além disso, medida não linear foi calculada por meio da análise de *Poincaré plot* e perpendicular à linha de identidade: desvio padrão da variabilidade instantânea batimento-a-batimento (SD1) que representa atividade do sistema nervoso parassimpático<sup>31</sup>.

*Análise da cinética da FC:* Os dados da FC obtidos durante o TC6 foram filtrado e adicionados ao programa SigmaPlot 10.0 onde foi analisado. O modelo utilizado para analisar a resposta da cinética da FC foi:

$$FC_{(t)} = L_B + A \{1 - e^{-(t-TA)/\tau}\}$$

onde  $FC_{(t)}$  representa a FC em função do tempo (t);  $L_B$  é o valor de base da FC correspondente a média de valor da FC do último minuto de repouso antes do TC6;  $A$  é a amplitude, ou seja, é a FC correspondente ao estado estável menos a FC de repouso;  $TA$  é o tempo de atraso, e  $\tau$  é a constante de tempo, ou seja, tempo necessário para atingir 63% da resposta total da FC. O  $L_B$  e a  $A$  descrevem os parâmetros relacionados com o principal componente do eixo Y (FC), o  $\tau$  e o  $TA$  descrevem os parâmetros relacionados com o eixo X (tempo). O tempo de resposta média (TRM) da cinética da FC foi determinado através do  $\tau + TA$ .

Para determinar os parâmetros do melhor ajuste da curva um algoritmo não linear dos mínimos quadrados foi usado, o que adota a minimização da soma dos erros quadrados como critério de convergência<sup>32</sup>.



**Figura 2.** Ilustração do comportamento da FC durante um exercício moderado. FC = frequência cardíaca,  $L_B$  = linha de base,  $T_A$  = tempo de atraso,  $\tau$  = constante de tempo,  $A$  = amplitude.

### Análise estatística

O cálculo amostral foi realizado utilizando o programa ENE, versão 2.0. Para todas as comparações, a probabilidade de ocorrência do erro do tipo I foi estabelecida em 5% ( $p < 0,05$  para um poder de 80% com um intervalo de confiança de 95%) e uma amostra de 5 mulheres foi necessária em cada grupo. A diferença média para determinar o poder da amostra de acordo com o rMSSD foi de aproximadamente 37 ms de acordo com investigações anteriores conduzidas em nosso laboratório<sup>10</sup>.

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para investigar a distribuição de dados, e foi confirmado que a distribuição era normal. Os dados foram expressos em média e erro padrão (EP, para um intervalo de confiança de 95%). Teste de Qui-quadrado foi utilizado para comparar os

fatores de risco, medicações e padrão de atividade física regular entre os grupos. ANOVA One-way foi utilizado para comparar as diferenças entre os grupos (GC, GT e GST). Quando as diferenças foram significativas, o *post hoc* de Tukey-Kramer foi utilizado para identificar as diferenças. O teste-*t* de Student pareado foi utilizado para comparar as diferenças antes e após a CBG (GT e GST). Análise de correlação de Pearson foi utilizada para avaliar a correlação entre o IMC ( $\text{kg/m}^2$ ) e a distância caminhada (m) durante o TC6. O nível de significância foi fixado em  $p < 0,05$ . As análises foram realizadas usando o Statistica para Windows versão do software 5.1 (Inc, Tulsa, Oklahoma, EUA) e GraphPad StateMade versão 1.01 (Inc, San Diego, Califórnia, EUA).

## **RESULTADOS**

Em relação aos sujeitos experimentais, nós recrutamos 52 mulheres que foram submetidas a CBG, porém 15 foram excluídas devido à hipertensão arterial não-controlada ( $n = 1$ ), cirurgia associada ( $n = 5$ ), diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva ( $n = 3$ ), uso de beta-bloqueador ( $n = 2$ ), e comprometimento musculoesquelético ( $n = 4$ ). Além disso, 5 pacientes não consentiram em participar do estudo. Desta forma, 32 mulheres foram consideradas elegíveis e foram randomizadas em GT ou GST ( $n = 16$ , em cada grupo). Três mulheres do GT abandonaram o estudo devido a problemas de compatibilidade com o trabalho e as horas de treinamento, 2 não tiveram boa adesão (participaram menos de 60% das sessões) e em 2 mulheres não foi possível realizar a reavaliação (TC6) devido a um conflito de horários. Além disso, 5 mulheres do GST se recusaram a participar da reavaliação (3 moravam em outra cidade, o que impediu a reavaliação, e 2 não demonstraram interesse em continuar no estudo) e 1 óbito ocorreu devido a um câncer diagnosticados após a CBG. Desta forma, apenas 9 mulheres do GT e 10 do GST completaram o estudo com sucesso. Em relação ao GC, foram eleitas 15 mulheres, no entanto, 2 foram excluídas

devido a um diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica e 1 não consentiu em participar do estudo, por isso, apenas 12 mulheres completaram o estudo. .

### **Idade e Antropometria**

A Tabela 1 mostra os dados iniciais de todas as mulheres (GC, GT e, GST), e não houve diferença significativa em relação à idade e estatura, no entanto, houve diferença significativa em relação à massa corporal (maior no GO). Além disso, 4CBG houve redução significativa da massa corporal e IMC tanto no GT como no GST ( $p < 0,05$ ) (Tabela 2).

**Tabela 1.** Idade, antropometria, fatores de risco, medicações, e pontuação do questionário de Baecke do GC e do grupo de mulheres obesas (GT e GST) antes da cirurgia.

	GC (n = 12)	GT (n = 9)	GST (n = 10)	Valor de p
Idade (anos)	25.0 ± 0.6	32.0 ± 4.0	31.0 ± 2.0	0.08
<b>Antropometria</b>				
Estatura (m)	1.65 ± 0.01	1.60 ± 0.02	1.60 ± 0.01	0.06
Massa corporal (kg)	60.0 ± 8.4	115.0 ± 6.9*	113.0 ± 4.7*	0.0001
<b>Fatores de Risco (n)</b>				
Anemia	0	1	1	0.50
Diabetes	0	0	1	0.33
Hipertensão	0	2	2	0.23
Hipotireoidismo	1	2	1	0.60
Fumo	1	1	1	0.97
<b>Medicações (n)</b>				
Diabetes	0	0	1	0.33
Antagonistas dos receptor da ang II	0	1	1	0.50
Inibidores da enzima conversora da ang	0	0	1	0.33
Bloqueador dos canais de cálcio	0	1	0	0.28
Antidepressivos	1	4	3	0.16
Contraceptivos	6	4	3	0.62
Diuréticos	0	2	2	0.23
Hormônios estimulantes da tireóide	1	2	1	0.60
<b>Pontuação do Questionário de Baecke (n)</b>				
< 6	1	1	1	0.97
6 - 8	11	8	9	0.97

Idade e antropometria corporal presentes em media ± EP. GC = grupo controle, GT = grupo treinamento, GST = grupo sem treinamento, n = número de mulheres, ang = angiotensina. \*Diferença significativa em relação ao GC (ANOVA, p < 0.05).



**Tabela 2.** Antropometria e função pulmonar do grupo controle e do grupo de mulheres obesas (GT e GST) antes e 4 meses após a cirurgia.

	GC	GT		GST	
		ACBG	4CBG	ACBG	4CBG
<b>Antropometria</b>					
Massa corporal (kg)	60.0 ± 8.4	115.0 ± 6.9*	92.0 ± 5.1*§	113.0 ± 4.7*	89.0 ± 3.4*§
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	21.8 ± 0.6	45.5 ± 1.7*	36.5 ± 1.3*§	43.6 ± 1*	34.2 ± 1.1*§
<b>Função Pulmonar</b>					
CVF (% pred)	100.0 ± 4.0	94.0 ± 3.1	101.0 ± 2.5§	99.0 ± 2.4	100.0 ± 3.7
VEF <sub>1</sub> (% pred)	102.0 ± 3.5	93.0 ± 5.3	101.0 ± 5.1	99.0 ± 2.4	108.0 ± 5.4
VEF <sub>1</sub> /CVF (% pred)	101.0 ± 1.6	96.0 ± 4.2	99.0 ± 5.0	100.0 ± 1.7	103.0 ± 1.8

Dados presentes em média ± EP. GC = grupo controle, GT = grupo treinamento, GST = grupo sem treinamento, ACBG = antes da cirurgia de *bypass* gástrico, 4CBG = 4 meses após a cirurgia de *bypass* gástrico, IMC = índice de massa corpórea, CVF = capacidade vital forçada, VEF<sub>1</sub> volume de reserva expiratória em 1 segundo, pred = predito, \*Diferença significativa em relação ao GC (ANOVA,  $p < 0.05$ ). §Diferença significativa em relação à ACBG (GT e GST; teste-*t* de Student pareado,  $p < 0.05$ ).

### Fatores de Risco, Medicamentos e Atividade Física Regular Padrão

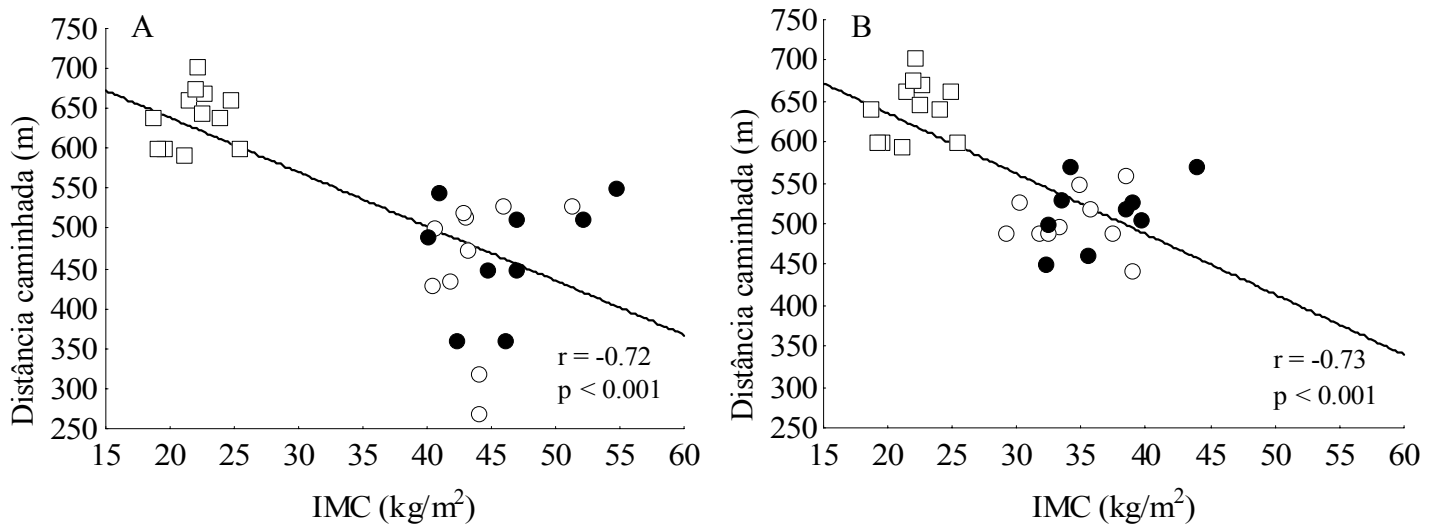
A avaliação inicial demonstrou que as mulheres (GC, GT e, GST) apresentaram um perfil de fator de risco cardíaco variável, no entanto, não houve diferença estatística entre os grupos (Tabela 1). Além disso, o uso de medicamentos não foi diferente entre os grupos (Tabela 1). Com base no questionário de Baecke, os resultados da Tabela 1 mostram que todas as mulheres eram consideradas sedentárias, pois tinham uma pontuação total igual ou inferior a 8: 28 mulheres tiveram escores entre 6 e 8; 11 mulheres no GC, 8 no GT e 9 no GST, e 3 apresentaram escores abaixo de 6, sendo 1 mulher em cada grupo<sup>23</sup>. Todas as mulheres que interromperam o estudo também foram classificadas como sedentárias através do questionário de Baecke.

### **Função Pulmonar**

Conforme consta na Tabela 2, quando as medidas iniciais espirométricas foram comparadas entre os grupos, não houve diferenças significativas em todos os índices, no entanto, quando os índices foram comparados 4CBG, um aumento significativo na CVF (% previsto) ocorreu apenas no GT ( $p < 0,05$ ) (Tabela 2).

### **Distância Caminhada**

Como esperado, o GO apresentou distância caminhada no TC6 reduzida em comparação ao GC ( $p < 0,05$ ). Na situação 4CBG, somente o GT apresentou aumento significativo da distância caminhada quando comparado com a situação ACBG ( $p < 0,05$ ). Em relação à dispnéia, a pontuação inicial mostrou que ambos os GO apresentaram valores mais elevados quando comparados com o GC na situação ACBG. Além disso, 4CBG houve redução significativa na pontuação de dispnéia somente no GT ( $p < 0,05$ ). A figura 3 ilustra a correlação significativa e negativa entre o IMC e a distância caminhada no TC6 ACBG (Figura 3A,  $r = -0,72$ ,  $p < 0,001$ ) e 4CBG (Figura 3B,  $r = -0,73$ ,  $p < 0,001$ ).



**Figura 3.** Correlação de Pearson. Correlação entre o IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) e a distância caminhada (m). IMC = índice de massa corporal. (A) grupo controle e grupo de obesas antes da cirurgia bariátrica, (B) grupo controle e grupo de obesas 4 meses após a cirurgia bariátrica. (Legenda: □ grupo controle, ● grupo não treinado e ○ grupo treinado).

### Variabilidade da Frequência Cardíaca

Os índices de variabilidade da FC durante o TC6 dos grupos estão presentes na Tabela 3. As mulheres do GO apresentaram reduções significativas do rMSSD quando comparadas com o GC na situação ACBG ( $p < 0,05$ ). No entanto, 4CBG houve uma diminuição significativa da FC média do GT e do GST e aumento significativo dos índices rMSSD e SD1 somente no GT ( $p < 0,05$ ). Ao comparar a situação 4CBG entre GC, GT e GST, somente o GST apresentou diferença significativa em relação ao CG em relação ao índice rMSSD (menor no GST) ( $p < 0,05$ ). Comparando-se o GT com o GST 4CBG, o índice SD1 foi significativamente maior no primeiro grupo ( $p < 0,05$ ).

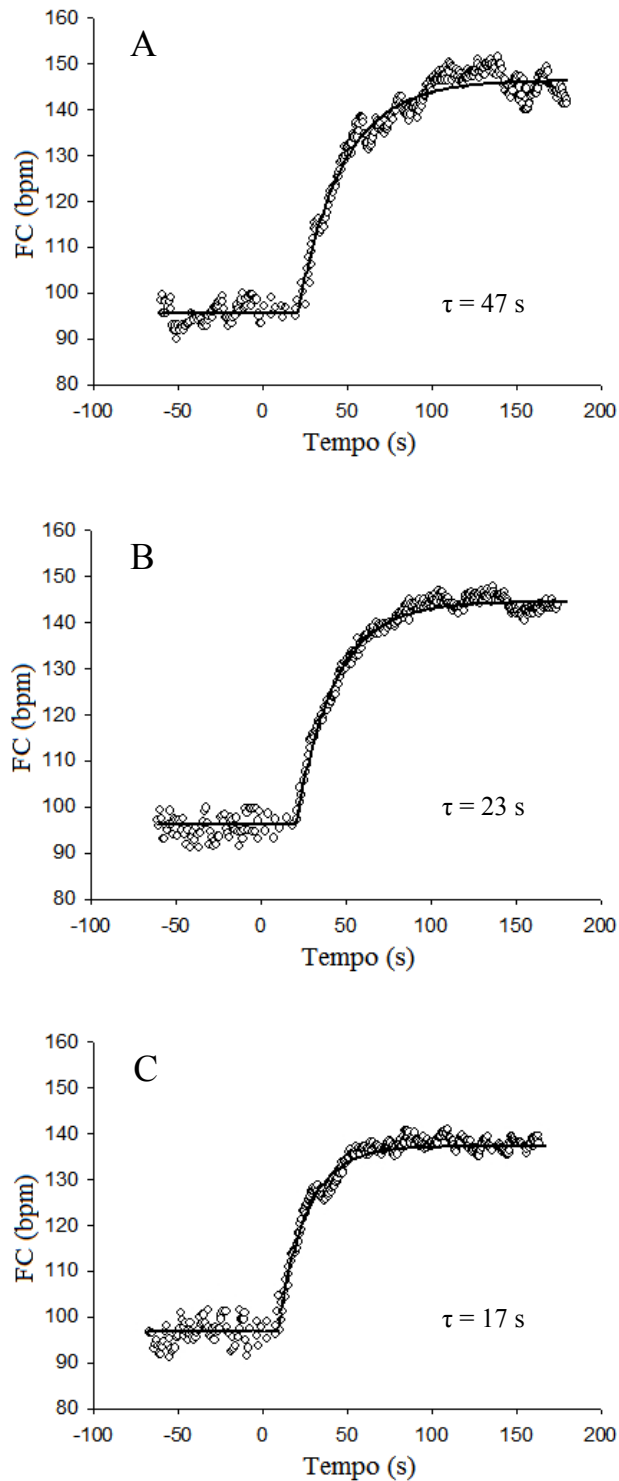
### **Cinética da Frequência Cardíaca**

A Tabela 3 mostra a cinética da FC no TC6 tanto no CG como no GO (GT e GST) ACBG e 4CBG. No início de exercício,  $\tau$  e TMR foram significativamente mais lentos no GO (GT e GST) quando comparados ao GC ( $p < 0,05$ ). Além disso, 4CBG houve redução significativa da  $L_B$  em ambos os grupos (GT e GST) e  $\tau$  e TMR foram significativamente mais rápidos somente no GT ( $p < 0,05$ ). Quando o GST foi comparado com o CG na situação 4CBG, a  $\tau$  era mais rápida no GC ( $p < 0,05$ ). A Figura 4 mostra exemplos representativos da resposta da cinética da FC durante o TC6 em uma mulher do GT: BGBS (Figura 4A) e 4GBS (Figura 4B), respectivamente, e outra do GC (Figura 3C).

**Tabela 3** Distância caminhada, VFC e cinética da FC durante o TC6 do GC e do GO (GT e GST) antes e 4 meses após a cirurgia.

	GC	GT		GST	
TC6		ACBG	4CBG	ACBG	4CBG
Distância caminhada (m)	641 ± 10.4	470 ± 23.9*	515 ± 14.0*§	453 ± 29.0*	505 ± 10.9*
Dispneia (0-10)	2.8 ± 0.9	5.8 ± 0.6*	2.7 ± 0.8§	5.9 ± 0.5*	4.5 ± 0.9*
<b>VFC</b>					
Média de FC (bpm)	135.5 ± 3.5	132.3 ± 6.0	124 ± 5.9§	138.2 ± 3.7	125.8 ± 3.9§
rMSSD (ms)	4.5 ± 0.5	2.9 ± 0.3*	5.1 ± 0.3§	3.1 ± 0.9*	3.1 ± 0.4*
SD1 (ms)	3.2 ± 0.3	3.8 ± 0.7	9.6 ± 3.0§	2.5 ± 0.2	3.1 ± 0.2†
<b>Cinética da FC</b>					
L <sub>B</sub> (bpm)	89.5 ± 4.0	92.4 ± 2.9	78.2 ± 3.4§	100.4 ± 4.4	78.7 ± 4.4§
TA (s)	11.7 ± 3.5	10.0 ± 2.9	7.0 ± 2.9	8.1 ± 4	5.3 ± 1.3
A (bpm)	43.2 ± 3.9	39.3 ± 5.1	43.4 ± 5.7	37.9 ± 4.9	43.7 ± 3.4
τ (s)	25.9 ± 2.5	54.1 ± 9.3*	29.5 ± 4.2§	45.3 ± 4.8*	35.9 ± 4.0*
TRM (s)	37.5 ± 3.7	64.1 ± 8.8*	36.5 ± 5.6§	53.4 ± 4.5*	41.2 ± 4.8

Dados presentes em média ± EP. FC = frequência cardíaca, VFC = variabilidade da frequência cardíaca, TC6 = teste de caminhada de 6 minutos, GC = grupo controle, GT = grupo treinamento, GST = grupo sem treinamento, ACBG = antes da cirurgia de *bypass* gástrico, 4CBG = 4 meses após a cirurgia de *bypass* gástrico, rMSSD = raiz quadrada da somatória do quadrado das diferenças entre os iR-R no registro, divididos pelos números de iR-R em um determinado tempo menos um, bpm = batimentos por minuto, SD1 = desvio padrão da variabilidade instantânea batimento-a-batimento, L<sub>B</sub> = linha de base, TA = tempo de atraso, A = amplitude, τ = constante de tempo, TRM = tempo de resposta média (τ + TA). \*Diferença significativa em relação ao GC (ANOVA, p < 0.05). §Diferença significativa em relação à ACBG (GT e GST; teste-t de Student pareado, p < 0.05). †Diferença significativa em relação ao GT *versus* GST (teste-t de Student não pareado, p < 0.05).



**Figura 4.** Resposta representativa da cinética da FC durante o TC6. FC frequência cardíaca,  $\tau$  constante de tempo, (A) grupo treinado – antes da cirurgia, (B) grupo treinado (mesma mulher da figura 1A) – 4 meses após a cirurgia, (C) grupo controle.

## **DISCUSSÃO**

Vários aspectos da presente investigação são particularmente inovadores. Especificamente, este é o primeiro estudo, para o nosso conhecimento, que investigou a resposta da cinética da FC e da modulação autonômica cardíaca durante o TC6 em mulheres obesas mórbidas e o impacto de um programa de exercício aeróbio sobre a cinética da FC após a CBG. Este é o passo inicial para estabelecermos se os ajustes cardiovasculares durante o exercício estão prejudicados em função da obesidade e assim possibilitar estudos futuros para a prescrição de exercícios nesta população, aliada aos demais métodos já existentes. Os principais achados do nosso estudo mostram que: (1) mulheres com obesidade mórbida têm lentificação da a cinética da FC e da modulação autonômica cardíaca durante o exercício submáximo quando comparadas às mulheres eutróficas, (2) a CBG é capaz de promover redução da massa corporal, no entanto, somente o GT demonstrou significativa aceleração da cinética da FC, e melhora da modulação autonômica cardíaca e da distância caminhada durante o TC6 após 12 semanas de treinamento com exercício aeróbio.

### **Idade e Antropometria Corporal**

Conforme consta na Tabela 1, não houve diferenças em relação à idade entre os três grupos estudados. Esta é uma consideração importante, pois é sabido que o processo de envelhecimento tem influência sobre a resposta parassimpática após a cirurgia e que a perda de peso é progressivamente atenuada com o aumento da idade<sup>33,34</sup>. Em relação à antropometria corporal, a CBG por si só, promove significativa perda de peso corporal e redução do IMC, conforme já descrito anteriormente<sup>10</sup>, pois este procedimento cirúrgico favorece a perda de peso devido à má absorção intestinal e à restrição calórica<sup>35</sup>.

### **Fatores de Risco, Medicação e Padrão de Atividade Física Regular**

Como mostra a Tabela 1, não houve diferenças quanto aos fatores de risco, medicação e padrão de atividade física regular entre os grupos, sugerindo que estes foram homogêneos de acordo com estas características. De acordo com Russo et al.<sup>36</sup>, os autores enfatizam a importância dos critérios de inclusão adotados durante a avaliação da VFC após a perda de peso pela cirurgia bariátrica, devido ao fato de que certas comorbidades podem produzir uma acentuada ativação simpática (por exemplo: doenças respiratórias crônicas e apnéia do sono). Além disso, em nosso estudo não foram incluídas mulheres que faziam uso de beta-bloqueadores, pois esses medicamentos atuam na atenuação da atividade do sistema nervoso simpático e teriam influenciado as variáveis de interesse da presente investigação<sup>37</sup>.

A avaliação do padrão de atividade física realizada pelo questionário Baecke<sup>23</sup> mostrou que todas as mulheres foram classificadas como sedentárias, um fator de grande importância para a análise comparativa da VFC. Recentemente, Sztajzel et al.<sup>38</sup> compararam a VFC de dois grupos de atletas treinados com um grupo de indivíduos sedentários e concluíram que ambos os grupos treinados apresentaram valores mais elevados de atividade parassimpática quando comparados ao grupo sedentário.

### **Função pulmonar**

A função pulmonar foi comparada na avaliação inicial e não houve diferenças significativas da CVF, VEF<sub>1</sub> e VEF<sub>1</sub>/CVF (% predito) entre os grupos (GC, GT e GST). Santana et al.<sup>39</sup> mostraram que pacientes obesos mórbidos com IMC entre 40 e 59,9 kg/m<sup>2</sup> tinham as respostas de CVF, VEF<sub>1</sub> e VEF<sub>1</sub>/CVF normais quando comparados com os valores previstos. No entanto, nosso estudo é o único que mostra claramente os efeitos de um programa de treinamento físico aeróbio após a CBG na função pulmonar, e encontramos que esta associação foi capaz de



melhorar a CVF (aumentou significativamente de 94% para 101% dos valores previstos) em um curto período de tempo (ou seja, 4 meses). Estes resultados não estão de acordo com o estudo de Aron et al.<sup>40</sup>, que sugeriram que somente a perda de peso melhora a função pulmonar (tanto a CVF como o VEF<sub>1</sub>). No entanto, o programa usado para perda de peso foi a dieta alimentar e a reavaliação foi realizada 6 meses após a perda de peso, características que a diferem do nosso estudo. Santana et al.<sup>39</sup>, avaliaram a função pulmonar de pacientes com obesidade mórbida que foram separados de acordo com o IMC (IMC 40-59,9 kg/m<sup>2</sup> e IMC ≥ 60 kg/m<sup>2</sup>) que se submeteram à cirurgia bariátrica, os autores observaram que apenas o grupo com maior IMC apresentou um ganho da CVF e do VEF<sub>1</sub> após a cirurgia, apesar do mesmo grau de perda de peso de ambos os grupos.

Nesse sentido, postulamos que a implementação de um programa de exercício físico aeróbio em mulheres submetidas à CBG é capaz de promover melhora da CVF. Nossos achados corroboram o estudo transversal de Cheng, et al.<sup>41</sup>, que encontraram maior nível de atividade física relacionada com níveis mais elevados CVF em homens e mulheres saudáveis com idades entre 25-55 anos.

### **Distância Caminhada**

Sabe-se que a distância caminhada obtida através do TC6 é reduzida em pacientes obesos e, especialmente, em pacientes obesos mórbidos, quando comparada com indivíduos eutróficos<sup>42</sup>. No presente estudo, observamos que mulheres obesas mórbidas submetidas à CBG apresentaram menores distâncias caminhadas no TC6 comparadas com o GC, como mostrado na Tabela 2. Após a participação no programa de treinamento físico aeróbio do GT, a distância caminhada aumentou comparada com a situação ACBG demonstrando que o aumento da capacidade funcional não ocorre apenas como consequência da redução de peso, sugerindo que a adesão a

um programa de treinamento físico pode provocar mudanças positivas na capacidade funcional após a CBG<sup>2</sup>. Além disso, os sintomas de dispnéia não foram reduzidos na presente investigação somente com a CBG, mostrando que somente o programa de treinamento foi capaz de produzir tais melhoras<sup>27</sup>. Esse achado foi associado com uma melhora do desempenho durante o exercício submáximo e pode ser parcialmente atribuído à atividade aeróbia que promove o aumento da demanda ventilatória, e, ao longo do tempo, maior resistência à fadiga<sup>43</sup>.

### **Variabilidade da frequência cardíaca**

Durante o TC6, em relação ao índice rMSSD, foram encontradas diferenças significativas quando comparado o GO (ACBG) com o GC, e o GST (4CBG) com GC (maior no GC), sugerindo que as mulheres obesas mórbidas apresentam alterações deletérias da modulação do SNA durante o exercício submáximo. Além disso, a CBG associada ou não ao treinamento físico aeróbio reduziu a FC média durante o TC6, mas apenas 12 semanas de treinamento físico aeróbio foi capaz de melhorar os índices rMSSD e SD1, onde o último índice foi significativamente maior no GT quando comparado ao GST.

A análise da VFC é um método útil para estudar a função do SNA cardíaco em diferentes condições fisiológicas e fisiopatológicas<sup>44</sup>, tanto em repouso quanto durante o exercício<sup>45-47</sup>. No presente estudo, foi utilizado um teste de exercício submáximo para demonstrar que mulheres com obesidade mórbida têm um prejuízo na retomada vagal durante o início do TC6, uma característica fisiológica que não pode ser melhorada apenas através da CBG. Estudos longitudinais<sup>34,48-51</sup> que avaliaram a VFC entre 6 e 12 meses após diferentes técnicas de cirurgia bariátrica encontraram melhoras significativas nos índices da VFC de repouso, o que difere do nosso estudo que focou a resposta da VFC a curto prazo e avaliou os efeitos da VFC durante o exercício submáximo.

### **Cinética da Frequência Cardíaca**

Neste estudo, nós encontramos que as mulheres obesas mórbidas tiveram uma resposta lentificada da cinética da FC durante a fase de transição do repouso para o TC6 quando comparadas às mulheres eutróficas, conforme ilustrado pela resposta significativamente mais rápida do TMR e da  $\tau$  no GO quando comparados com o GC.

A fase de transição do repouso para o exercício submáximo dinâmico resultou em mudanças adaptativas da FC e aumento da contratilidade cardíaca, a fim de atender à demanda energética imposta pela musculatura ativa<sup>52</sup>. A resposta ao exercício dinâmico segue um padrão bem definido, que é essencialmente modulada pelo SNA<sup>53,54</sup>, resultando em uma cardioaceleração com a uma tentativa de aumentar o fluxo sanguíneo periférico e suprir a demanda energética do tecido muscular envolvido na tarefa<sup>55</sup>. Um atraso no aumento da FC no início do exercício dinâmico pode indicar prejuízo da atividade vagal<sup>56,57</sup>.

Como descrito anteriormente no estudo da Karason et al.<sup>51</sup>, indivíduos obesos demonstram distúrbios da VFC avaliada previamente a CBG, mostrando que esses distúrbios podem ser melhorados significativamente 1 ano após a CBG. Por outro lado, um estudo anterior realizado em nosso laboratório<sup>10</sup> mostrou que um curto período de 4 meses após o procedimento cirúrgico (CBG) não foi capaz de melhorar a função do SNA cardíaco. Assim, nossos achados, sugerem que alterações no SNA cardíaco ocorrem em mulheres obesas mórbidas, e que apenas a associação de treinamento físico após a CBG parece melhorar a cinética da FC.

O treinamento físico é considerado uma intervenção que melhora a aptidão aeróbia<sup>2</sup>, e diminui a morbidade e mortalidade<sup>58</sup>. O efeito do exercício aeróbio em longo prazo sobre as adaptações cardiovasculares em indivíduos obesos foi estabelecida em pesquisas anteriores<sup>59,60</sup>, no entanto, a resposta da cinética da FC nesta população não foi estudada. Em nosso estudo, a aceleração da resposta da cinética da FC encontrada no GT pode ser atribuída às mudanças no

balanço simpático ou mesmo às adaptações intrínsecas cardíacas levando a uma melhora da função atrioventricular provocada pela atividade física aeróbia<sup>61</sup>.

Apesar da escassez de estudos sobre a cinética da FC, alguns estudos da cinética do  $VO_2$  foram realizados em várias outras doenças crônicas. Tomczak et al.<sup>13</sup> descobriram que os receptores de transplantes de órgãos que apresentaram maiores distâncias caminhadas também apresentaram uma cinética mais rápida do  $VO_2$ . Zoll et al.<sup>62</sup> examinaram os efeitos de 6 semanas de treinamento intervalado em receptores de transplante cardíaco recente, e verificaram uma cinética do  $VO_2$  mais rápida após o treinamento. Chiappa et al.<sup>63</sup> concluíram que pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica têm lentificação da cinética da FC, bem como do débito cardíaco e do  $VO_2$ , quando comparados com indivíduos controles saudáveis. Desta forma, a cinética da FC pode ser uma ferramenta útil e precoce para investigar a modulação autonômica cardíaca na população obesa, bem como avaliar os efeitos de várias intervenções. No entanto, uma limitação do nosso estudo foi que as mulheres incluídas não foram avaliadas por ergoespirometria, portanto, a cinética de  $VO_2$  (a medida clássica de aptidão cardiorrespiratória total) não pôde ser avaliada. Essa limitação deve ser corrigida em investigações futuras.

## **CONCLUSÃO**

Nós concluímos que mulheres obesas mórbidas apresentam cinética da FC mais lenta e modulação autonômica cardíaca alterada durante o exercício submáximo em comparação a mulheres eutróficas. Além disso, somente 4CBG não foi capaz de acelerar a cinética da FC e da modulação autonômica cardíaca. Entretanto, a adição de um programa de 12 semanas de treinamento de exercício físico aeróbio foi capaz de produzir adaptações benéficas na cinética da FC e na VFC durante o exercício submáximo 4CBG.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Schelbert KB. Comorbidities of obesity. *Prim Care Clin Office Pract.* 2009; 36:271–285.
2. Stegen S, Derave W, Calders P, et al. Physical fitness in morbidly obese patients: effect of gastric bypass surgery and exercise training. *Obes Surg.* 2011 21:61-70.
3. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Overweight, obesity, and health risk. *Arch Intern Med* 2000; 160:898-904.
4. Bobbioni-Harsch E, Bongard O, Habicht F, et al. Relationship between sympathetic reactivity and body weight loss in morbidly obese subjects. *Int J Obes.* 2004; 28:906-11.
5. Davy KP, Orr JS. Sympathetic nervous system behavior in human obesity. *Neurosci Biobehav Rev.* 2009; 33:116-124.
6. Souza SAF, Faintuch J, Fabris SM, et al. Six-minute walk test: functional capacity of severely obese before and after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2009; 5:540-3.
7. Livhits M, Mercado C, Yermilov I, et al. Exercise following bariatric surgery: systematic review. *Obes Surg.* 2010; 20:657-65.
8. Tompkins J, Bosch PR, Chenowith R, et al. Changes in functional walking distance and health-related quality of life after gastric bypass surgery. *Phys Ther.* 2008; 88:928-35.
9. Silver HJ, Torquati A, Jensen GL, et al. Weight, dietary and physical activity behaviors two years after gastric bypass. *Obes Surg.* 2006; 16:859-64.
10. Castello V, Simões RP, Bassi D, et al. Impact of aerobic exercise training on heart rate variability and functional capacity in obese women after gastric bypass surgery. *Obes surg.* 2010; [Epub ahead of print].
11. Maniscalco M, Zedda A, Giardiello C, et al. Effect of bariatric surgery on the six-minute walk test in severe uncomplicated obesity. *Obes Surg.* 2006; 16:836-41.
12. Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care.* 2003; 48:783-5.

13. Tomczak CR, Warburton DE, Riess KJ, et al. Pulmonary oxygen uptake and heart rate kinetics during the six-minute walk test in transplant recipients. *Transplantation*. 2008; 85:29-35.
14. De Meersman RE. Heart rate variability and aerobic fitness. *Am Heart J*. 1993; 125:726-31.
15. Task Force of European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996; 93:1043-65.
16. Malliani A, Montano N. Heart rate variability as a clinical tool. *Ital Heart J*. 2002; 3:439-45.
17. Aubert AE, Seps B, Beckers F. Heart rate variability in athletes. *Sport Med*. 2003; 33:889-919.
18. Achten J, Jeukendrup AE. Heart rate monitoring: applications and limitations. *Sport Med*. 2003; 30: 517-38.
19. Grassi G, Seravalle G, Dell'Oro R. Sympathetic Activation in Obesity. *Hypertension*. 2010; 56:338-40.
20. Lambert E, Sari CI, Dawood T, et al. Sympathetic nervous system activity is associated with obesity-induced subclinical organ damage in young adults. *Hypertension*. 2010; 56:351-8.
21. Liatis S, Tentolouris N, Katsilambros N. Cardiac autonomic nervous system activity in obesity. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2004;1:476-83.
22. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2000. (Technical report series no. 894).
23. Baecke JAH, Burema J, Frijters JER. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr*. 1982; 36:936-42.
24. American Thoracic Society. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J*. 2005; 26:1104-9.

25. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, et al. Changes in the normal maximal expiration flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis.* 1983; 127:725-34.
26. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166:111-7.
27. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982; 14:377-81.
28. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J.* 1973; 85:546-62.
29. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation.* 2002; 106:1883-92.
30. Borghi-Silva A, Arena R, Castello V, et al. Aerobic exercise training improves autonomic nervous control in patients with COPD. *Resp Med.* 2009; 103:1503-10.
31. Guzik P, Piskorski J, Krauze T, Schneider R, Wesseling KH, Wykretowicz A, et al. Correlations between the Poincaré plot and conventional heart rate variability parameters assessed during paced breathing. *J Physiol Sci.* 2007;57:63-71.
32. Engelen M, Porszasz J, Riley M, et al. Effects of hypoxic hypoxia on O<sub>2</sub> uptake and heart rate kinetics during heavy exercise. *J Apply Physiol.* 1996; 81:2500-8.
33. Antelmi I, de Paula RS, Shinzato AR, et al. Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease. *Am J Cardiol.* 2004; 93:381-5.
34. Machado MB, Velasco IT, Scalabrini-Neto A. Gastric bypass and cardiac autonomic activity: influence of gender and age. *Obes Surg.* 2009; 19:332-8.

35. Zalesin KC, Franklin BA, Lillystone MA, et al. Differential loss of fat and lean mass in the morbidly obese after bariatric surgery. *Metab Syndr Relat Disord*. 2010; 8:15–20.
36. Russo V, Nigro G, de Chiara A, et al. The impact of selection criteria of obese patients on evaluation of heart rate variability following bariatric surgery weight loss. *Obes Surg*. 2009; 19:397-8.
37. Soucek M, Nevrlka J, Riháček I, Frána P, Plachý M. Increased activity of the sympathetic nervous system and the possibilities for therapeutic influence. *Vnitr Lek*. 2007; 53:554-9.
38. Sztajzel J, Jung M, Sievert K, et al. Cardiac autonomic profile in different sports disciplines during all-day activity. *J Sports Med Phys Fitness*. 2008;48:495–501.
39. Aaron SD, Fergusson D, Dent R et al. Effect of weight reduction on respiratory function and airway reactivity in obese women. *Chest*. 2004;125:2046–52.
40. Santana ANC, Souza R, Martins AP, et al. The effect of massive weight loss on pulmonary function of morbid obese patients. *Resp Med*. 2006;100:1100-4.
41. Cheng YJ, Macera CA, Addy CL, et al. Effects of physical activity on exercise tests and respiratory function. *Br J Sports Med* 2003; 37:521–8
42. Hulens M, Vansant G, Claessens AL, et al. Predictors of 6-minute walk test results in lean, obese and morbidly obese women. *Scand J Med Sci Sports*. 2003; 13:98-105.
43. Collet F, Mallart A, Bervar JF, et al. Physiologic correlates of dyspnea in patients with morbid obesity. *Int J Obes*. 2007; 31:700–6.
44. Mendonça GV, Fernhall B, Heffernan KS, et al. Spectral methods of heart rate variability analysis during dynamic exercise. *Clin Auton Res*. 2009; 19:237-45.
45. Zupet P, Princi T, Finderle Z. Effect of hypobaric hypoxia on heart rate variability during exercise: a pilot field study. *Eur J Appl Physiol*. 2009;107:345-50.



46. Stutzman SS, Brown CA, Hains SM, et al. The effects of exercise conditioning in normal and overweight pregnant women on blood pressure and heart rate variability. *Biol Res Nurs.* 2010;12:137-48.
47. Simões RP, Mendes RG, Castello V, et al. Heart-rate variability and blood-lactate threshold interaction during progressive resistance exercise in healthy older men. *J Strength Cond Res.* 2010;24:1313-20.
48. Nault I, Nadreau E, Paquet C, et al. Impact of bariatric surgery induced weight loss on heart rate variability. *Metabolism.* 2007;56:1425–30.
49. Alam I, Lewis MJ, Lewis KE, et al. Influence of bariatric surgery on indices of cardiac autonomic control. *Auton Neurosci.* 2009;151:168–73.
50. Maser RE, Lenhard MJ, Irgau I, et al. Impact of surgically induced weight loss on cardiovascular autonomic function: one-year follow-up. *Obesity.* 2007;15:364–9.
51. Karason K, Molgaard H, Wikstrand J, et al. Heart rate variability in obesity and the effect of weight loss. *Am J Cardiol.* 1999;83:1242–7.
52. Sietsema KE, James AD, Wasserman K. Early dynamics of O<sub>2</sub> uptake and heart rate as affected by exercise work rate. *J Appl Physiol.* 1989. 67:2535-41.
53. Ekblom B, Astrand PO, Saltin B, et al. Effect of training on circulatory response to exercise. *J Appl Physiol.* 1968; 24:518-28.
54. Jose AD, Effect of combined sympathetic and parasympathetic blockade on heart rate and cardiac function in man. *Am J Cardiol.* 1966; 18:476-8.
55. Rowell LB, O'Leary DS. Reflex control of the circulation during exercise: chemoreflexes and mechanoreflexes. *J Appl Physiol.* 1990; 69:407-18.
56. Seals DR, Chase PB. Influence of physical training on heart rate variability and baroreflex circulatory control. *J Appl Physiol.* 1989; 66:1886-95.

57. Achten J, Jeukendrup AE. Heart rate monitoring: applications and limitations. *Sport Med.* 2003; 30:517-38.
58. Ho SS, Dhaliwal SS, Hills A, et al. Acute exercise improves postprandial cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals. *Atherosclerosis.* 2011; 214:178-84
59. Smith PJ, Blumenthal JA, Babyak MA, et al. Effects of the dietary approaches to stop hypertension diet, exercise, and caloric restriction on neurocognition in overweight adults with high blood pressure. *Hypertension.* 2010; 55:1331-8.
60. Goulopoulou S, Baynard T, Franklin RM, et al. Exercise training improves cardiovascular autonomic modulation in response to glucose ingestion in obese adults with and without type 2 diabetes mellitus. *Metabolism.* 2010; 59:901-10.
61. Ricardo DR, Almeida MB, Franklin BA, et al. Initial and final exercise heart rate transients: influence of gender, aerobic fitness and clinical status. *Chest.* 2005; 127:317-28.
62. Zoll J, N'Guessan B, Ribera F, et al. Preserved response of mitochondrial function to short-term endurance training in skeletal muscle of heart transplant recipients. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 126-32.
63. Chiappa GR, Borghi-Silva A, Ferreira LF, et al. Kinetics of muscle deoxygenation are accelerated at the onset of heavy-intensity exercise in patients with COPD: relationship to central cardiovascular dynamics. *J Appl Physiol.* 2008; 104:1341-50.

## APÊNDICE A

---

---

Versão do artigo publicado no periódico **Obesity Surgery**

# Impact of Aerobic Exercise Training on Heart Rate Variability and Functional Capacity in Obese Women After Gastric Bypass Surgery

Viviane Castello · Rodrigo Polaquini Simões ·  
Daniela Bassi · Aparecida Maria Catai · Ross Arena ·  
Audrey Borghi-Silva

© Springer Science+Business Media, LLC 2010

## Abstract

**Background** Obesity is a major public health concern on a global scale. Bariatric surgery is among the treatment options, resulting in significant and sustainable weight loss as well as amelioration of comorbidities. The purpose of this study was to evaluate whether a 12-week aerobic exercise program positively impacts heart rate variability (HRV) and functional capacity after gastric bypass surgery (GBS) in a female cohort.

**Methods** Of the 52 patients initially recruited, 21 were randomized to a training group (TG) or control group and successfully completed the study. Patients were tested on two occasions: 1 week before GBS and 4 months after GBS. Anthropometric variables, body composition, record of heart rate and R-R intervals, and 6-min walk test

(6MWT) were assessed at both time points. The TG underwent an aerobic exercise training program on a treadmill (1-h session, totaling 36 sessions over 12 weeks). **Results** The main findings from this study were: (1) only the TG demonstrated a significant increase ( $p < 0.05$ ) in all indexes of heart rate variability (HRV) after 12 weeks of aerobic exercise training and (2) only the TG demonstrated a significant increase ( $p < 0.05$ ) in 6MWT distance and decrease in diastolic blood pressure after aerobic exercise training.

**Conclusions** We conclude that 12 weeks of aerobic exercise training improves cardiac autonomic modulation and functional capacity 4 months after GBS.

**Keywords** Bariatric surgery · Autonomic nervous system · Morbid obesity · Severe obesity · Body mass index · Body composition · Physical fitness · Weight loss

V. Castello · R. P. Simões · D. Bassi · A. M. Catai ·  
A. Borghi-Silva (✉)  
Cardiopulmonary Physiotherapy Laboratory, Nucleus of Research  
in Physical Exercise, Federal University of São Carlos,  
Rod. Washington Luis, km 235,  
13565-905, São Carlos, São Paulo, Brazil  
e-mail: audrey@ufscar.br

R. Arena  
Department of Internal Medicine,  
Virginia Commonwealth University Richmond,  
Richmond, VA, USA

R. Arena  
Department of Physiology,  
Virginia Commonwealth University Richmond,  
Richmond, VA, USA

R. Arena  
Department of Physical Therapy,  
Virginia Commonwealth University Richmond,  
Richmond, VA, USA

## Introduction

Obesity is considered one of the most serious public health concerns throughout the world [1]. Estimates from the World Health Organization [2] indicate that more than one billion adults are overweight and that 300 million in this cohort are clinically obese. Data from the Brazilian Institute of Geography and Statistics [3] indicate that 41.1% of men and 40% of women are overweight in this country. Moreover, obesity impacts 13% of the total Brazilian population with a higher rate among women (13.6%) compared with men (12.4%) [4]. The obesity epidemic is having a negative impact by increasing the risk of developing insulin resistance, type II diabetes, hypertension, dyslipidemia, sleep apnea syndrome, cardiovascular

disease [5, 6], sympathetic nervous system alterations [7, 8], musculoskeletal complications, and certain forms of cancer [9]. In addition, obesity is often linked to a sedentary lifestyle pattern and is associated with reduced cardiorespiratory fitness [10]. Moreover, a reduced exercise capacity has been related to short-term complications after bariatric surgery [11].

Bariatric surgery is a surgical treatment option that results in significant and sustainable weight loss, leads to an improvement in comorbidity status, and may prevent many complications related to obesity [12]. In particular, gastric bypass surgery (GBS) has demonstrated favorable results both in terms of the extent and long-term maintenance of weight loss [13]. However, in a previous study [14] adherence to an exercise program was the sole significant behavioral predictor of weight loss following GBS. In addition, Maniscalco et al. [15] showed that 1 year after GBS, a significant increase in aerobic exercise capacity was associated with sustained weight loss. The relationship between improvement in aerobic fitness and weight loss was confirmed by Tompkins et al. [16], following morbidly obese patients 3 and 6 months after GBS.

Poor aerobic fitness in morbidly obese patients is explained by both reduced cardiovascular function [10] as well as a low oxidative skeletal muscle capacity [17, 18]. In addition, reduced heart rate variability (HRV) is related to an increased body mass index (BMI) [19] and generally associated with increased morbidity and mortality in longitudinal studies [20]. On the other hand, 12 weeks of aerobic exercise training has significantly improved both the sympathetic and parasympathetic nervous activities in obese individuals [21] independent of weight loss. However, we are unaware of any previous study that has investigated the effects of a physical training program after GBS on HRV in morbidly obese patients.

The purpose of this study is to therefore evaluate whether a 12-week aerobic exercise training program can modify HRV and functional capacity in severely obese women 4 months after GBS. We hypothesized that the application of aerobic exercise training will positively alter HRV in severely obese women after GBS. A secondary hypothesis is that the aerobic exercise training will result in an improvement in functional capacity.

## Materials and Methods

### Design and Study Population

This is a prospective randomized controlled trial. Patients were recruited over a 2-year period (2007 to 2009) through the gastroenterologist physician overseeing the surgical procedure. All study assessments and the exercise training

program was performed in the Cardiopulmonary Physiotherapy Laboratory at Federal University of São Carlos. The present investigation included women with morbid obesity ( $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) [2] for more than 5 years, aged between 20 and 45 years who were undergoing a Roux-en-Y GBS. Exclusion criteria consisted of: (1) patients with orthopedic or neurological conditions that would preclude participation in an exercise program, (2) myocardial infarction (within 6 months of study enrollment), (3) implanted pacemaker, (4) unstable angina, (5) chronic disturbances in heart rhythm, (6) significant acute arrhythmias, (7) valvular heart disease, (8) a past history consistent with heart disease, (9) uncontrolled hypertension, (10) uncontrolled diabetes mellitus, (11) concomitant surgery, (12) chronic obstructive pulmonary disease, (13) beta-blocker use, (14) postmenopausal status, and (15) participation in a regular exercise program at the time of study enrollment. The investigation was approved by the Ethics Committee for Human Research of Institutions and all subjects signed a written consent form prior to the initiation of the study.

### Clinical Evaluation

All patients underwent a clinical examination prior to surgery, which was performed by a gastroenterologist and a cardiologist. This examination consisted of a comprehensive medical history, resting 12-lead electrocardiogram (ECG), endoscopy and blood analysis used to determine hemoglobin, triglycerides, total cholesterol, and fractions: low-density lipoprotein (LDL) and high-density lipoprotein (HDL), fasting glucose, and uric acid. In addition, spirometric measurements, regular physical activity pattern, anthropometric data, record of heart rate (HR) and R-R intervals (R-R<sub>i</sub>), and 6-min walk test (6MWT) were collected before gastric bypass surgery (BGBS) as detailed in the "Experimental Procedures" section.

### Surgical Procedure

As previously indicated, all subjects in the present study underwent a Roux-en-Y GBS, which can be described as a combination of a restrictive and malabsorptive procedure. Through a midline incision supraumbilical, a small stomach pouch was first separated from the distal stomach; then, a Y-shaped section of the small intestine was connected to the gastric pouch to bypass the duodenum and a part of the jejunum. Finally, this bypassed portion of the intestine was attached more distally to the small bowel [22]. The patients were admitted to hospital on the morning of surgery, after a fasting period of 12 h, and the mean hospital stay was 3 days. Lastly, no subject in the present study had postoperative complications.



### Experimental Procedures

One month after GBS, the patients were randomized by using sequentially numbered, sealed, opaque envelopes into two groups: training group (TG) and control group (CG). All evaluations were made 1 week BGBS and 4 months after GBS (4GBS). Maximal exercise testing was applied 1 month after GBS to assist in prescribing an individualized exercise training program.

All subjects were evaluated in the morning to avoid differing physiologic responses due to circadian changes and were instructed to avoid caffeinated and alcoholic beverages or any other stimulants the night before and the day of data collection. In addition, subjects were instructed to not perform activities requiring moderate-to-heavy physical exertion the day before the application of the protocols. All experiments were carried out in a climatically controlled room at 22–24°C and relative air humidity at 50–60%.

### Spirometric Measurements

The spirometric measurements were assessed to exclude individuals with airflow obstruction. Forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in 1 s (FEV<sub>1</sub>) assessments were performed using a spirometer (Med-Graphics CPFS/D™ USB, St. Paul, MN, USA) with a calibrated pneumotachograph according to ATS standardization [23], and exclusion criteria was set at a FEV<sub>1</sub>/FVC <0.70 (GOLD) [24]. The values obtained were compared to the predicted normal values of Knudson et al. [25].

### Regular Physical Activity Pattern

Physical activity patterns were assessed by information regarding occupation, sports activities and leisure habits through the modified Baecke questionnaire for epidemiological studies [26]. This questionnaire consists of a scale of one to five (5 representing the most active) with eight questions pertaining to occupation, four addressing athletic activities, and four addressing habitual leisure habits. Results are reported as sum of scores (with minimum score of 4.5 and maximum 14.5).

### Anthropometric Variables and Body Composition

#### a. Body Anthropometry

Height and body weight were measured with women barefoot and light clothing to the nearest 1 mm and 0.1 kg, respectively, with a stadiometer (Welmy R-110, Santa Barbara do Oeste, São Paulo, Brazil). BMI was calculated by dividing the body weight in kilograms by the square of height in meters (kg/m<sup>2</sup>).

#### b. Skinfold Thickness

The skinfolds of the biceps, triceps, subscapular, suprailiac, abdomen, and thigh were measured thrice using metal calipers (Cescorf, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil), and the average was used [27]. The analysis of percent of fat mass (FM%) and lean mass (LM) in kilograms was performed using four skinfolds (biceps, triceps, subscapular, and suprailiac), as suggested by Durnin and Womersley [28].

#### c. Body Circumferences

We measured the circumferences of arm, axillary, xiphoid, hip, waist, and thigh using a flexible tape measure of 0.1 cm. Waist circumference was measured at the level of the umbilicus and the hips at the level of the iliac crest taken with the patient in a standing position. All measurements were performed thrice by research in Nutritional Sciences who had been previously trained and certified to perform these procedures, and the average was used [27].

### Record of HR and R-Ri

First, the subjects were maintained at rest in the supine position for approximately 10 min to ensure that a true resting HR value was obtained. Subsequently, the HR and R-Ri were recorded at rest in the supine position for 10 min with a cardiofrequencimeter (Polar S810i, Kempele, Oulu, Finland) fixed on the chest and with simultaneous transmission to the watch that stored the data; then, the data were transferred to a computer through an interface (Polar Advantage, Kempele, Oulu, Finland) for further analysis.

### 6MWT

Two tests were performed on alternating days, and the result of second 6MWT was considered for analysis [29]. The test was performed according to the recommendations of ATS [29], and the women were instructed to walk as fast as possible without running on a flat surface, 30 m long in 6 min. All subjects were given standardized encouragement during the test. Maximal dyspnea (assessed with the 0–10 Borg scale) [30] was obtained after the test, while HR and blood pressure (BP) were obtained immediately before and after 6MWT.

### Maximal Exercise Testing

Maximal exercise testing was performed by a physician 1 month after GBS, to evaluate aerobic capacity and determine exercise training intensity. An incremental symptom-limited exercise test was performed on a treadmill (Imbramed master ATL, Porto Alegre, Rio Grande do Sul,

Brazil) using the modified Bruce protocol [31]. Subjects were continuously monitored by ECG (Ecafex TC 500, São Paulo, São Paulo, Brazil). At the terminal portion of each stage of the exercise test, BP was measured by an indirect method, using a sphygmomanometer (BD, São Paulo, São Paulo, Brazil), HR was monitored by ECG and the Borg scale assessed subjective symptoms [30]. The termination criteria of the aerobic assessment followed AHA guidelines for exercise testing [32].

#### Physical Training Protocol

Forty-eight hours following the maximal exercise test, the TG initiated the aerobic exercise training program on a treadmill. The sessions were held for 1 h on alternate days: three times per week, for 12 weeks, totaling 36 sessions. Each session consisted of: (1) initial 5 min of stretching the upper and lower limbs (hamstrings, quadriceps, calves, shoulders) and diaphragmatic breathing and awareness of proper posture in front of a mirror in the position standing and sitting, (2) 5 min of warm up on a treadmill at 3 km/h, (3) 40 min of exercise on treadmill with speed and inclination varying according to the behavior of HR; These 40 min were separated into four steps of 10 min each: step 1—intensity of exercise in which the HR remained at 50% of HR peak reached in maximal exercise testing, step 2—60% of HR peak, step 3—70% of HR peak, and step 4—maintaining 70% of HR peak. (4) 1 min recovery at 3 km/h and (5) 10 min of the same initial stretching and diaphragmatic breathing. HR and BP were obtained at the beginning of the session, at the end of each step, recovery, and at the end of the session. The sessions were performed individually and supervised by a physiotherapist.

Following the 12-week aerobic exercise training protocol, the patients were re-evaluated (anthropometric data, record of HR and R-Ri, and 6MWT).

#### Heart Rate Variability Analysis

All artifacts were reviewed by visual inspection on the computer display. Only segments with >90% pure sinus beats were included in final analyses. The data were entered into Kubios HRV Analysis software (MATLAB, version 2 beta, Kuopio, Finland).

HRV was analyzed with linear statistical measures in time-domain and with non-linear. Mean of HR, standard deviation of all N-N normal intervals (SDNN), square root of the difference in the sum of squares between R-Ri on the record, divided by the determined time minus one (RMSSD), number of R-Ri differing by more than 50 ms (NN50), and percentage of R-Ri differing by more than 50 ms (pNN50) were computed as time domain measures. In addition, non-linear statistical measures were calculated

by Poincaré plot perpendicular and along the line-of-identity: standard deviation of instantaneous R-R interval variability (SD1) and standard deviation of long-term continuous R-Ri variability (SD2).

#### Statistical Analysis

The sample size was calculated using the GraphPad StatMate software, version 1.01. To reach statistical significance ( $p < 0.05$  at a power of 80% with a confidence interval of 95%), a sample of seven women was required in each group to demonstrate a mean difference between TG and CG. The mean difference to determine power according to HRV was 6 as derived from previous investigations [33]. Anticipating a dropout rate of 30%, we randomized a total of 32 patients.

The Kolmogorov–Smirnov test was used to investigate the data distribution, and it confirmed that the distribution was normal. The data were then expressed as means and standard error (SE; for a 95% confidence interval). Fisher's exact test for categorical data was compared with variables between two groups. The paired Student *t* test was used to compare the variables before and after 4 months following GBS and unpaired Student *t* test compared differences between the TG and CG. The gain obtained by the groups was derived from absolute delta comparisons (post-treatment minus pre-treatment), and *p* values  $< 0.05$  were considered significant. The analysis was carried out using the Statistica for Windows software release 5.1 (StatSoft, Inc, Tulsa, OK, USA) and Graphpad StateMade software release 1.01 (Inc, San Diego, USA).

#### Results

We recruited 52 women who were undergoing GBS; however, 15 were excluded due to uncontrolled hypertension ( $n=1$ ), concomitant surgery ( $n=5$ ), chronic obstructive pulmonary function ( $n=3$ ), beta-blocker use ( $n=2$ ), and musculoskeletal deficit ( $n=4$ ). In addition, five patients did not consent to participate in the study. Thus, 32 women were considered eligible and were randomized to either the TG or CG ( $n=16$ , each group). However, only 11 of TG and ten of CG subjects successfully completed the study, as shown in Fig. 1. Three patients in the TG dropped out of the study due to trouble balancing work and the hours of physical training, and two did not like to exercise due muscle or joint pain. Furthermore, five patients of CG refused to participate in the reassessment (three lived in another city, which prevented re-evaluation, and two did not show interest in continuing the study due to lack of compliance) and one patient died secondary to cancer diagnosed post GBS.

**Table 1** Risk factors, medications, and lung function of patients before surgery

	TG (n=11)	CG (n=10)	p value
<b>Risk factors</b>			
Anemia	2	1	1.0
Diabetes	0	1	0.47
Dyslipidemia	1	1	1.0
Hypertension	3	2	1.0
Hypothyroidism	2	1	1.0
Smoking	2	1	1.0
<b>Medications</b>			
Antidiabetic	0	1	0.47
Angiotensin II receptor antagonist	1	1	1.0
Angiotensin-converting enzyme inhibitors	1	1	1.0
Calcium channel blocker	1	0	1.0
Antidepressants	4	3	1.0
Contraceptive	5	3	0.65
Diuretics	3	2	1.0
Thyroid-stimulating hormone (TSH)	2	1	1.0
<b>Lung function</b>			
FVC (l)	3.3±0.2	3.2±0.2	0.95
FVC (% pred)	94.1±3.2	92±3.6	0.66
FEV <sub>1</sub> (l)	2.7±0.2	2.8±0.2	0.58
FEV <sub>1</sub> (% pred)	91.9±4.7	94.5±3.6	0.66
FEV <sub>1</sub> /FVC	79.3±3.9	84.9±1.8	0.20
FEV <sub>1</sub> /FVC (% pred)	93.6±4.6	101.9±1.9	0.11

Data in lung function are presented as mean±SE. No differences were observed between groups

TG trained group, CG control group, n number of individuals, FVC forced vital capacity, FEV<sub>1</sub> forced expiratory volume in 1 s, pred predict

**Table 2** Anthropometric data, skinfold thickness, and circumferences of patients (TG and CG) before and 4 months after surgery

Anthropometric data	TG (n=11)		CG (n=10)	
	BGBS	4GBS	BGBS	4GBS
Age (years)	38.0±4.0	–	36.0±4.0	–
Height (m)	1.59±0.02	–	1.61±0.01	–
Weight (kg)	117.0±4.0	94.0±4.0 <sup>a</sup>	117.0±6.0	94.0±5.0 <sup>a</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	45.64±1.51	36.82±1.28 <sup>a</sup>	44.46±0.96	35.71±0.92 <sup>a</sup>
Fat mass (%)	45.8±1.4	37.8±1.2 <sup>a</sup>	42.0±1.5	36.0±1.1 <sup>a</sup>
Lean mass (kg)	63.0±3.4	58.0±2.9 <sup>a</sup>	67.0±1.7	60.0±1.6 <sup>a</sup>
<b>Skinfold thickness (cm)</b>				
Biceps	3.9±0.6	2.1±0.2 <sup>a</sup>	3.0±0.4	1.9±0.2 <sup>a</sup>
Triceps	5.2±0.4	3.4±0.2 <sup>a</sup>	4.2±0.5	2.9±0.3 <sup>a</sup>
Subscapular	5.2±0.6	3.0±0.3 <sup>a</sup>	4.0±0.5	2.5±0.3 <sup>a</sup>
Suprailiac	4.4±0.4	2.8±0.2 <sup>a</sup>	3.7±0.5	2.4±0.2 <sup>a</sup>
Abdominal	6.2±0.4	3.9±0.3 <sup>a</sup>	6.2±0.5	4.7±0.6
Thigh	7.0±0.4	5.0±0.4 <sup>a</sup>	5.9±0.5	4.7±0.7
<b>Circumferences (cm)</b>				
Arm	42.3±1.1	36.1±1 <sup>a</sup>	40.8±0.8	37.9±0.8 <sup>a</sup>
Axillary	113.6±1.6	99.8±1.8 <sup>a</sup>	113.6±2.9	107.9±2.7 <sup>ab</sup>
Xiphoid	108.8±2.6	93.7±1.7 <sup>a</sup>	108.5±3.2	102.1±2.7 <sup>ab</sup>
Hip	129.8±2.7	115.1±2.7 <sup>a</sup>	131.5±3.2	125.2±3.3 <sup>ab</sup>
Waist	124.3±2.8	105.2±2.2 <sup>a</sup>	123.1±3.6	116.6±3.9 <sup>ab</sup>
Thigh	79.0±2.7	65.9±2 <sup>a</sup>	75.7±1.9	71.5±1.9 <sup>ab</sup>

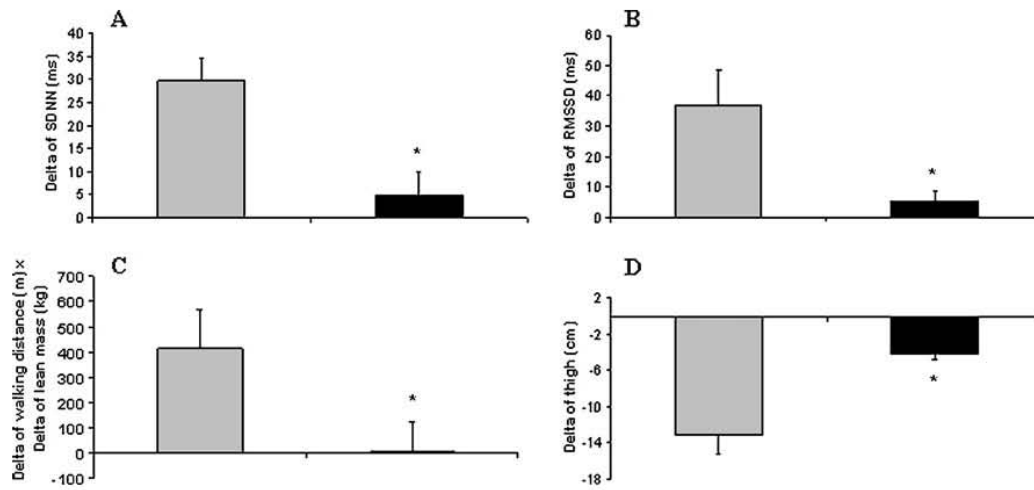
Data presented as mean±SE

TG trained group, CG control group, n number of individuals, BGBS before gastric bypass surgery, 4GBS 4 months after gastric bypass surgery, BMI body mass index

<sup>a</sup> Significant differences in relation BGBS (TG and CG; paired Student *t* test, *p*<0.05)

<sup>b</sup> Significant differences between TG vs CG (unpaired Student *t* test, *p*<0.05)





**Fig. 2** Delta of effects of the aerobic physical training in both groups. **a** SDNN: standard deviation of all N-N normal intervals. **b** RMSSD: square root of the difference in the sum of squares between R-R intervals on the record, divided by the determined time minus one. **c**

Walking distance of 6-min walk test  $\times$  delta of lean mass. **d** Circumference of thigh. Data presented as mean $\pm$ SE. Single asterisk indicates the significant differences between trained group (TG; in gray) vs. control group (CG, in black),  $p < 0.05$

*6MWT* As listed in Table 3, there were no significant differences between groups at BGBS for all *6MWT* variables. The aerobic exercise training protocol significantly increased walking distance, which was not observed

in the CG. Systolic BP decreased significantly in both groups; however, only the TG significantly reduced diastolic BP after the aerobic exercise training program. Both groups significantly reduced perception of dyspnea

**Table 3** Variables of heart rate variability and *6MWT* of patient's (TG and CG) before and 4 months after surgery

Time-domain	TG ( $n=11$ )		CG ( $n=10$ )	
	BGBS	4GBS	BGBS	4GBS
Mean HR (bpm)	74.1 $\pm$ 2.4	63.7 $\pm$ 2.8 <sup>a</sup>	76.4 $\pm$ 2.5	69.3 $\pm$ 3.1
SDNN (ms)	29.2 $\pm$ 5.0	58.9 $\pm$ 10.7 <sup>a</sup>	23.0 $\pm$ 5.0	27.9 $\pm$ 4.5 <sup>b</sup>
RMSSD (ms)	30.2 $\pm$ 5.2	67 $\pm$ 13.9 <sup>a</sup>	24.1 $\pm$ 6.7	29.4 $\pm$ 6.4 <sup>b</sup>
NN50 (ms)	31.3 $\pm$ 13.5	105.4 $\pm$ 24.6 <sup>a</sup>	23.7 $\pm$ 15.6	31.4 $\pm$ 10.7 <sup>b</sup>
pNN50 (%)	10.5 $\pm$ 4.5	35.8 $\pm$ 8.3 <sup>a</sup>	8.0 $\pm$ 5.3	10.7 $\pm$ 16.4 <sup>b</sup>
Non-linear				
SD1 (ms)	21.5 $\pm$ 3.7	47.9 $\pm$ 9.9 <sup>a</sup>	17.2 $\pm$ 4.8	20.9 $\pm$ 4.6 <sup>b</sup>
SD2 (ms)	52.1 $\pm$ 8.3	108.8 $\pm$ 17.2 <sup>a</sup>	38.8 $\pm$ 7.6	51.6 $\pm$ 7.5 <sup>b</sup>
<i>6MWT</i>				
Walking distance (m)	477.9 $\pm$ 22.9	527.6 $\pm$ 17.7 <sup>a</sup>	492.6 $\pm$ 21.1	509.0 $\pm$ 12.5
HR (bpm)	128 $\pm$ 1.7	126.2 $\pm$ 3.9	128.3 $\pm$ 5.5	127.5 $\pm$ 5.5
Systolic BP (mmHg)	170.5 $\pm$ 5.2	146.6 $\pm$ 4.0 <sup>a</sup>	171.0 $\pm$ 7.1	150.0 $\pm$ 7.1 <sup>a</sup>
Diastolic BP (mmHg)	90.5 $\pm$ 4.0	85.0 $\pm$ 3.0 <sup>a</sup>	92.0 $\pm$ 2.4	88.8 $\pm$ 2.4
Borg score (0–10)	5.8 $\pm$ 0.9	3.3 $\pm$ 0.6 <sup>a</sup>	5.0 $\pm$ 0.8	3.8 $\pm$ 0.5 <sup>a</sup>

Data presented as mean $\pm$ SE

TG trained group, CG control group,  $n$  number of individuals, BGBS before gastric bypass surgery, 4GBS 4 month after gastric bypass surgery, HR heart rate, SDNN standard deviation of all N-N normal intervals, RMSSD square root of the difference in the sum of squares between R-R intervals on the record, divided by the determined time minus one, NN50 the number of R-R intervals differing by more than 50 ms, pNN50 (%) percentual of R-R intervals differing by more than 50 ms, SD1 standard deviation of instantaneous R-R interval variability, SD2 standard deviation of long-term continuous R-R interval variability, *6MWT* 6-min walk test, BP blood pressure

<sup>a</sup> Significant differences in relation BGBS (TG and CG; paired Student  $t$  test,  $p < 0.05$ )

<sup>b</sup> Significant differences between TG vs CG (unpaired Student  $t$  test,  $p < 0.05$ )

and leg exertion symptoms 4GBS, without any significant difference between groups. Figure 2 illustrates the delta of walking distance  $\times$  delta of LM between TG and CG, and only the TG demonstrated a significant increase. In relation to patients who discontinued the study, we found that for the distance on the 6MWT of the five subjects in the TG, only one had a value lower than the observed mean. Conversely, three of five subjects in the CG were below the mean 6MWT distance.

## Discussion

### Summary of Findings

The main findings from this study were: (1) only the TG showed a significant increase in all indexes of HRV after 12 weeks of aerobic exercise training, (2) only TG demonstrated a significant increase in 6MWT distance and decrease in diastolic BP after aerobic exercise training, and (3) GBS reduced weight and improved the symptoms of dyspnea, muscle fatigue, and reduced systolic BP and HR independent of aerobic exercise training.

### Importance of this Study and Methodological Considerations

To our knowledge, this is the first study to evaluate the effects of aerobic exercise training after GBS on HRV in women with morbid obesity. Previous studies reported the effects of GBS and the benefits of an exercise program on physical fitness [5, 34], without assessment of cardiac autonomic control of HR. The effects of aerobic exercise training on the autonomic nervous system have been assessed in obese middle-age subjects who did not undergo GBS and significant improvement of sympathetic and parasympathetic nervous system were observed, suggesting a possible reversal effect of human autonomic nervous system dysfunction brought about by excess body weight and inactivity [21].

In relation to dropout rate, we believe that some of the participants refused to participate of study secondary to the observation that obese individuals have low adherence (60–70% dropout) to physical training programs as described by Dishman et al. [35].

### Risk Factors, Medications, and Spirometric Measurements

As listed in Table 1, there were no differences regarding risk factors, current medication, and spirometric variables between the TC and CG, suggesting that the groups were homogeneous after randomization. In relation to spirometric variables, we used these measures to ensure exclusion of individuals with airflow obstruction (Fig. 1), as it is known that these individuals with this pulmonary condition have changes in autonomic cardiac function [36].

metric variables, we used these measures to ensure exclusion of individuals with airflow obstruction (Fig. 1), as it is known that these individuals with this pulmonary condition have changes in autonomic cardiac function [36].

### Regular Physical Activity Pattern

The evaluation of the pattern of physical activity performed by Baecke questionnaire showed that all women had same level of physical activity at baseline and were classified as sedentary. This was also the case for women who refused to participate in the study, diminishing the possibility that “self-selection” could have affected the results. The level of physical activity is a factor of great importance for the comparative analysis of HRV, as physically active individuals have a better response of cardiac autonomic behavior as Sztajzel et al. [37] compared HRV of two trained athlete groups with one group of sedentary individuals and concluded that both trained groups had higher values of parasympathetic activity than the control group.

### Anthropometric Variables and Body Composition

The decrease of weight, BMI, and FM% at 4GBS in relation to BGBS in both groups was expected, since the surgical procedure promotes weight loss due to caloric restriction and intestinal malabsorption [38]. Regarding LM, the reductions observed in both groups can be explained by high amount of weight loss, the malabsorptive characteristic of the procedure, and the inadequate protein intake inducing muscle atrophy [5, 39]. However, despite the aerobic exercise program implemented in the TG, the loss of muscle mass cannot be avoided, possibly due to the type of exercise applied (aerobic), which promotes greater improvement in muscle oxidative capacity than in muscle mass [5].

Regarding skinfold thickness, only abdominal and thigh skinfolds in CG did not improve from BGBS to 4GBS. Therefore, more marked reductions of these skinfolds in the group undergoing aerobic exercise training showed a greater effect of exercise on subcutaneous adipose tissue, particularly tissue in the lower limb muscles involved in the type of exercise (treadmill) implemented in the present study. This same explanation in relation to exercise with lower limbs can be considered in relation to arm circumference, which was the only variable that showed no difference between groups at 4GBS.

### Heart Rate Variability

Regarding the CG, we did not find significant differences in both HR and HRV comparing BGBS to 4GBS, suggesting



that the surgical procedure itself resulted in no change in cardiac autonomic control. These results are not in agreement with the study of Alam et al. [40] that assessed the changes in HRV indexes 1, 6, and 12 months after bariatric surgery and found improvement of cardiac autonomic control 1 month following surgery. However, these patients underwent a different type of surgery in relation to our study (six patients underwent to laparoscopic gastric banding and five to bilio-pancreatic diversion), which may help to explain the difference in findings.

Some studies suggest that improvement in HRV can be observed after reduction of at least 20% of body weight [40] or reductions greater than 28% in BMI [41]. In the current study, the reduction of body weight at the follow-up assessment was 19.6% for both groups and the decrease of BMI was 19.3% and 19.7% in TG and CG, respectively (data not showed); this finding may help to explain why HRV did not improve in the CG (i.e., level of weight loss was not high enough).

However, longitudinal studies [33, 40–43] that assessed HRV between 6 and 12 months after different techniques of weight loss surgery found significant improvements in relation to these indexes. Therefore, the weight loss itself obtained by surgery seems to be effective in relation to cardiac autonomic control over the longer term, a time frame not incorporated into the current investigation.

Both decrease in HR and increase in HRV observed in the TG (Table 3) suggest an improvement in cardiac autonomic control measured in these individuals, possibly provided by aerobic exercise training. However, the relationship between physical training and HRV in obesity has been controversial in some studies. Figueroa et al. [44] evaluated 28 obese women divided into two groups: with and without type 2 diabetes participating in 16 weeks of aerobic exercise training with subjects walking at 65% of peak oxygen consumption, 3 days/week at home and one supervised session on a treadmill in the laboratory. In this analysis, the authors did not observe changes in HRV after 16 weeks of training.

In the study by Amano et al. [21] with obese individuals (without bariatric surgery procedure), the authors applied an aerobic exercise training program on a cycle ergometer (20 min at anaerobic threshold), three times/week for 12 consecutive weeks and demonstrated that HRV increased after exercise training, without significant weight loss. de Jong et al. [45] evaluated the impact of 6 months of caloric restriction on autonomic function in 48 overweight individuals, demonstrating the decrease in sympathetic nervous system and increase in parasympathetic nervous system function does occur with weight loss but is more pronounced when the caloric restriction is combined with exercise. These controversial findings in data might have been at least partially the result of different intensity,

duration, and frequency of the implemented exercise training protocols as well as different subject characteristics (gender and age) in the various studies [46]. Our data support the hypothesis that the improvement in HRV was at least partially due to the aerobic exercise training program employed. Perugini et al. [47] demonstrated that HRV was inversely correlated with insulin resistance and directly correlated with the glucose disposition index, suggesting a correlation between hyperinsulinemia and poor HRV. Thus, the improvement of HRV after bariatric surgery found in previous studies appears to be linked to improvement of insulin resistance more so than the reduction in body weight.

In this sense, we posit that physical exercise is an essential part of a rehabilitation program following GBS because it increases HDL cholesterol, lowers LDL cholesterol, and decreases insulin resistance, subsequently reducing the risk of cardiovascular disease [48]. Exercise therapy is a non-pharmacological treatment that improves HRV in myocardial infarction, chronic heart failure, and revascularization patients by increasing vagal tone and decreasing sympathetic activity [49]. In this context, the hypothesis is that a shift toward greater vagal modulation may also positively affect the prognosis of these individuals. The underlying mechanisms by which exercise training improves vagal modulation are speculative at present; however, it has been theorized that angiotensin II and nitric oxide may be potential mediators [49]. In this way, considering the risk factors and potential cardiac events that this population is exposed to, we believe that physical training should be an integral component of their care.

#### 6MWT

Previous studies have suggested the 6MWT can be used to develop an exercise program during the preoperative and postoperative phases of bariatric surgery [50], quantifying some aspects of functional capacity in obese patients and to monitor changes in physical fitness after an intervention. In our study, the walking distance increased after GBS only in the group undergoing the physical training program. For women who refused to participate in the study, individual values indicate that of five volunteers of training group, four were above mean, and three were below the mean in the control group, minimizing the possibility that the less fit people selectively dropped out of the study.

Souza et al. [51] evaluated functional capacity using the 6MWT in severely obese subjects 1 day before and 7–12 months after Roux-en-Y gastric bypass surgery. The average distance walked in the postoperative phase was longer compared to the preoperative distance. Likewise, the study by Maniscalco et al. [15] showed that in 15 severely



obese patients who underwent laparoscopic adjustable gastric banding, the distance walked during the 6MWT increased when compared with an assessment 1 year after the surgical procedure.

In our study, two tests were performed because the first test tends to underestimate exercise capacity due to lack of familiarity with the subject's test [29]. Moreover, we excluded patients with orthopedic or neurological conditions and cardiorespiratory complication, which may limit walking performance in obese. Thus, our findings show that a short period of 4 months after the GBS was unable to improve the functional capacity of women assessed by the 6MWT differently of group submitted to physical training. These findings demonstrate that the increased walking distance does not occur only in consequence of weight reduction, and that adherence to a training program can elicit positive changes in functional capacity after bariatric surgery.

The present study also showed that the systolic BP decreased significantly after the GBS in both groups; however, only TG significantly reduced diastolic BP, possibly provided by aerobic exercise training. According to Lewington et al. [52], reductions of 10 and 5 mmHg in systolic and diastolic blood pressure, respectively, could decrease the long-term risk of death by ischemic heart diseases by about 40%. In our study, we observed a significant reduction of systolic BP (mean) after the GBS by approximately 24 mmHg for the TG and 21 mmHg in the CG, but in relation to diastolic BP the mean reduction was 5.5 mmHg in the TG and approximately 3 mmHg for the CG. This decrease in diastolic blood pressure is possibly due to a decrease in peripheral vascular resistance caused by improvement of vasodilatation of skeletal muscle after the aerobic exercise training program [53].

One limitation of the study was that the women included were not evaluated by ergospirometry to assess functional capacity or the prescription of physical training, a limitation that must be rectified by future investigations. In addition, further studies are needed to assess whether the improvement in autonomic function reduces cardiovascular morbidity and mortality in a population of severely obese women after bariatric surgery. Also, more information related to the behavior of HRV in trained and untrained individuals in the long term (i.e.,  $\geq 12$  months post GBS) is needed. However, the current investigation is important in demonstrating only 4 months of physical training is a valuable non-pharmacological treatment in improving important physiologic variables such as HRV.

We conclude that a 12-week aerobic exercise training program improves cardiac autonomic modulation and functional capacity in obese women 4 months after GBS. In this way, aerobic physical training can produce marked and faster benefits after GBS.

**Acknowledgements** The authors would like to thank the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP-07/53202-9) and the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) for providing both financial and material support. In addition, the authors also thank the medical gastroenterologists: Noé Carvalho Azambuja Jr and João do Nascimento Ortega. More importantly, however, the authors thank the patients for their effort and enthusiastic cooperation throughout the study.

**Conflict of Interest** The authors declare that they have no conflict of interest related to the article or the research described.

## References

1. Wang Y, Beydoun MA. The obesity epidemic in the United States—gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: systematic review and meta-regression analysis. *Epidemiol Rev.* 2007;29:6–28.
2. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 2000. Technical report series no. 894.
3. Brazilian Institute of Geography and Statistics. Household Budget Survey 2002–2003. Available at: <http://www.abeso.org.br> (last accessed 20 April 2010).
4. Ministry of Health of Brazil. Vigitel Brazil 2008: monitoring of risk and protective factors for chronic diseases through telephone survey/Ministry of Health, Secretariat of Health Surveillance, Secretariat for Strategic and Participative Management. Brasília, 2009.
5. Stegen S, Derave W, Calders P, et al. Physical fitness in morbidly obese patients: effect of gastric bypass surgery and exercise training. *Obes Surg.* 2009 [Epub ahead of print].
6. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Overweight, obesity, and health risk. *Arch Intern Med.* 2000;160:898–904.
7. Bobbioni-Harsch E, Bongard O, Habicht F, et al. Relationship between sympathetic reactivity and body weight loss in morbidly obese subjects. *Int J Obes.* 2004;28:906–11.
8. Davy KP, Orr JS. Sympathetic nervous system behavior in human obesity. *Neurosci Biobehav Rev.* 2009;33:116–24.
9. Schelbert KB. Comorbidities of obesity. *Prim Care Clin Off Pract.* 2009;36:271–85.
10. Vanhecke TE, Franklin BA, Miller WM, et al. Cardiorespiratory fitness and sedentary lifestyle in the morbidly obese. *Clin Cardiol.* 2009;32:121–4.
11. McCullough PA, Gallagher MJ, Dejong AT, et al. Cardiorespiratory fitness and short-term complications after bariatric surgery. *Chest.* 2006;130:517–25.
12. Cowan Jr GS, Hiler ML, Buffington C. Criteria for selection of patients for bariatric surgery. *Eur J Gastroenterol.* 1999;11:69–75.
13. Jones Jr KB. Experience with Roux-en-Y gastric bypass, and commentary on current trends. *Obes Surg.* 2000;10:183–5.
14. Welch G, Wesolowski C, Piepul B, et al. Physical activity predicts weight loss following gastric bypass surgery: findings from a support group survey. *Obes Surg.* 2008;18:517–24.
15. Maniscalco M, Zedda A, Giardiello C, et al. Effect of bariatric surgery on the six-minute walk test in severe uncomplicated obesity. *Obes Surg.* 2006;16:836–41.
16. Tompkins J, Bosch PR, Chenowith R, et al. Changes in functional walking distance and health-related quality of life after gastric bypass surgery. *Phys Ther.* 2008;88:928–35.
17. Cortright RN, Sandhoff KM, Basilio JL, et al. Skeletal muscle fat oxidation is increased in African-American and white women

- after 10 days of endurance exercise training. *Obesity*. 2006;14:1201–10.
18. Privette JD, Hickner RC, Macdonald KG, et al. Fatty acid oxidation by skeletal muscle homogenates from morbidly obese black and white American women. *Metabolism*. 2003;52:735–8.
  19. Felber Dietrich D, Ackermann-Liebrich U, Schindler C, et al. Effect of physical activity on heart rate variability in normal weight, overweight and obese subjects: results from the SAPAL-DIA study. *Eur J Appl Physiol*. 2008;104:557–65.
  20. Bigger Jr JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM, et al. Frequency domain measures of heart period variability to assess risk late after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:729–36.
  21. Amano M, Kanda T, Ue H, et al. Exercise training and autonomic nervous system activity in obese individuals. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33:1287–91.
  22. Bobbioni-Harsch E, Sztajzel J, Barthassat V, et al. The effect of insulin on cardiac autonomic balance predicts weight reduction after gastric bypass. *Diabetologia*. 2005;48:1258–63.
  23. American Thoracic Society. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26:1104–9.
  24. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:532–55.
  25. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, et al. Changes in the normal maximal expiration flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis*. 1983;127:725–34.
  26. Baecke JAH, Burema J, Frijters JER. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr*. 1982;36:936–42.
  27. Bredella MA, Utz AL, Torriani M, et al. Anthropometry, CT, and DXA as predictors of GH deficiency in premenopausal women: ROC curve analysis. *J Appl Physiol*. 2009;106:418–22.
  28. Durnin JVG, Womersley P. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurement in 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr*. 1974;32:77–9.
  29. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166:111–7.
  30. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14:377–81.
  31. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J*. 1973;85:546–62.
  32. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines (Committee to update the 1997 exercise testing guidelines). *Circulation*. 2002;106:1883–92.
  33. Nault I, Nadreau E, Paquet C, et al. Impact of bariatric surgery-induced weight loss on heart rate variability. *Metabolism*. 2007;56:1425–30.
  34. Josbeno DA, Jakicic JM, Hergenroeder A, et al. Physical activity and physical function changes in obese individuals after gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2008;6:361–6.
  35. Dishman RK, Buckworth J. Increasing physical activity: a quantitative synthesis. *Med Sci Sports Exerc*. 1996;28:706–19.
  36. Reis MS, Arena R, Deus AP, et al. Deep breathing heart rate variability is associated with respiratory muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics*. 2010;65:369–75.
  37. Sztajzel J, Jung M, Sievert K, et al. Cardiac autonomic profile in different sports disciplines during all-day activity. *J Sports Med Phys Fitness*. 2008;48:495–501.
  38. Zalesin KC, Franklin BA, Lillystone MA, et al. Differential loss of fat and lean mass in the morbidly obese after bariatric surgery. *Metab Syndr Relat Disord*. 2010;8:15–20.
  39. Poitou BC, Ciangura C, Coupaye M, et al. Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabet Metab*. 2007;33:13–24.
  40. Alam I, Lewis MJ, Lewis KE, et al. Influence of bariatric surgery on indices of cardiac autonomic control. *Auton Neurosci*. 2009;151:168–73.
  41. Maser RE, Lenhard MJ, Irgau I, et al. Impact of surgically induced weight loss on cardiovascular autonomic function: one-year follow-up. *Obesity*. 2007;15:364–9.
  42. Machado MB, Velasco IT, Scalabrini-Neto A. Gastric bypass and cardiac autonomic activity: influence of gender and age. *Obes Surg*. 2009;19:332–8.
  43. Karason K, Mølgaard H, Wikstrand J, et al. Heart rate variability in obesity and the effect of weight loss. *Am J Cardiol*. 1999;83:1242–7.
  44. Figueroa A, Baynard T, Fernhall B, et al. Endurance training improves post-exercise cardiac autonomic modulation in obese women with and without type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol*. 2007;100:437–44.
  45. de Jong L, Moreira EA, Martin CK, et al. Team. Impact of 6-month caloric restriction on autonomic nervous system activity in healthy, overweight, individuals. *Obesity*. 2010;18:414–6.
  46. Hottenrott K, Hoos O, Esperer HD. Heart rate variability and physical exercise. *Current status*. *Herz*. 2006;31:544–52.
  47. Perugini RA, Li Y, Rosenthal L, et al. Reduced heart rate variability correlates with insulin resistance but not with measures of obesity in population undergoing laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2010;6:237–41.
  48. Kraus WE, Slentz CA. Exercise training, lipid regulation, and insulin action: a tangled web of cause and effect. *Obesity*. 2009;17:S21–6.
  49. Routledge FS, Campbell TS, McFetridge-Durdle JA, et al. Improvements in heart rate variability with exercise therapy. *Can J Cardiol*. 2010;26:303–12.
  50. Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care*. 2003;48:783–5.
  51. Souza SAF, Faintuch J, Fabris SM, et al. Six-minute walk test: functional capacity of severely obese before and after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2009;5:540–3.
  52. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903–13.
  53. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, et al. American college of sports medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36:533–53.

## APÊNDICE B

---

---

Resumo do artigo (Estudo II) submetido ao periódico **Obesity Surgery**

## **ABSTRACT**

*Background* Gastric bypass surgery (GBS) is a viable option for the treatment of morbid obesity, promoting optimal results when combined with exercise training. The aim of study was determine: 1) whether morbidly obese women have an alteration of heart rate (HR) kinetics and HR variability (HRV) during the 6-min walk test (6MWT) when compared with eutrophic women and 2) if a 12-week aerobic exercise training can modify these indexes after GBS.

*Methods* Nineteen morbidly obese women were randomized to a trained (TG) or untrained group and 12 eutrophic women served as the control group (CG). The women were tested on two occasions: 1 week before and 4 months after GBS through anthropometric variables, pulmonary function and record of HR and R-R intervals during 6MWT for analysis HR kinetics. The TG underwent an aerobic exercise training program on a treadmill (1-h session, totaling 36 sessions over 12-week).

*Results* 1) Both obese groups demonstrated an alteration of rMSSD and HR kinetics during the 6MWT when compared to the CG and 2) only the TG demonstrated a significant increase ( $p < 0.05$ ) in indexes of HRV and of walking distance and significant decrease ( $p < 0.05$ ) in the time constant and mean response time of HR during 6MWT after training.

*Conclusion* We conclude that morbidly obese women have slowness of the response of HR kinetics and altered cardiac modulation during submaximal exercise. However, aerobic exercise training is able to accelerate these responses.

**Keywords:** Bariatric surgery, Autonomic nervous system, Physical fitness, Morbid obesity, Body mass index.

## APÊNDICE C

---

---

Ficha de avaliação



## FICHA DE AVALIAÇÃO

Data da avaliação inicial: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Data cirurgia: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

### 1. DADOS PESSOIAS

Nome: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_ Telefone: ( ) \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Celular: ( ) \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_ Raça: \_\_\_\_\_

Profissão: \_\_\_\_\_

Estado civil: \_\_\_\_\_

### 2. ANAMNESE

Diagnóstico Clínico: \_\_\_\_\_

Médico Endocrinologista: \_\_\_\_\_

Médico Cardiologista: \_\_\_\_\_

Médico Gastroenterologista: \_\_\_\_\_

QP: \_\_\_\_\_

HMA e HP (obesidade):

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

#### **Já teve alguma história de intervenção cardiovascular?**

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

Quanto tempo: \_\_\_\_\_

#### **Já realizou alguma cirurgia?**

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

Quanto tempo: \_\_\_\_\_

#### **Antecedentes familiares de DAC:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

#### **Antecedentes familiares de obesidade:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

#### **Antecedentes familiares de Cirurgia Bariátrica:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



**Exames laboratoriais:**

<b>Exame</b>	<b>Data</b>	<b>Valores obtidos</b>	<b>Valores referência</b>

**ECG:****Data do ECG:** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_**Laudo:**


---



---



---



---

**Outros exames:**


---



---



---



---

**3. SINAIS E SINTOMAS**

Síncope: Sim ( ) Não ( )

Palpitações: Sim ( ) Não ( )

Formigamento: Sim ( ) Não ( )

Edema: Sim ( ) Não ( )

Cianose: Sim ( ) Não ( )

Fadiga: Sim ( ) Não ( )

Turvação visual: Sim ( ) Não ( )

Dispnéia: Sim ( ) Não ( )

Se sim: Repouso ( ) Esforço ( )

Angina: Sim ( ) Não ( )

Se sim:

Classe 0: s/ angina ( )

Classe III: limitação imp. atividades físicas ( )

Classe I: angina aos grandes esforços: ( ) Classe IV: angina em repouso ( )

Classe II: leve limitação às atividades diárias ( )

#### 4. EXAME FÍSICO

Altura: \_\_\_\_\_ cm      Peso: \_\_\_\_\_      IMC: \_\_\_\_\_ Kg/m<sup>2</sup>  
 FC repouso: \_\_\_\_\_ PA repouso: \_\_\_\_\_ PAM repouso: \_\_\_\_\_  
 FR repouso: \_\_\_\_\_ Temperatura corporal: \_\_\_\_\_  
 Ausculta cardíaca: \_\_\_\_\_  
 Ausculta pulmonar: \_\_\_\_\_

#### Captação dos iR-R

Nome dos arquivos: **Supino:** \_\_\_\_\_ **Início:** \_\_\_\_\_ **Final:** \_\_\_\_\_

#### Cirtometria:

Axilar: \_\_\_\_\_ cm  
 Xifóide: \_\_\_\_\_ cm  
 Basal: \_\_\_\_\_ cm  
 Quadril: \_\_\_\_\_ cm  
 Braço D: \_\_\_\_\_ cm  
 Coxa D: \_\_\_\_\_ cm

#### Pregas Cutâneas:

Pregas	1.º	2.º	3.º
Tricipital			
Bicipital			
Subescapular			
Supra-iliaca			
Abdominal			
Coxa			

#### Teste de Caminhada de 6' → Início da captação:

	PA (mmHg)	FC (bpm)	Dispneia	Distância percorrida
<b>Início</b>				
<b>3'</b>				
<b>6'</b>				
<b>9'</b>				

1.ª volta \_\_\_\_\_  
 2.ª volta \_\_\_\_\_  
 3.ª volta \_\_\_\_\_  
 4.ª volta \_\_\_\_\_  
 5.ª volta \_\_\_\_\_  
 6.ª volta \_\_\_\_\_  
 7.ª volta \_\_\_\_\_  
 8.ª volta \_\_\_\_\_  
 9.ª volta \_\_\_\_\_  
 10.ª volta \_\_\_\_\_

## **APÊNDICE D**

---

---

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DE PARTICIPAÇÃO NO PROJETO DE PESQUISA: “ANÁLISE DA MODULAÇÃO AUTÔNOMICA CARDÍACA NO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIA BARIÁTRICA E OS EFEITOS DE UM PROGRAMA DE TREINAMENTO FÍSICO AERÓBIO EM MULHERES OBESAS MÓRBIDAS”**

São Carlos, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_.

Eu, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ anos de idade, portador do RG nº \_\_\_\_\_ concordo em participar do projeto de pesquisa acima mencionado que será realizado antes e após minha internação para cirurgia bariátrica. A pesquisa tem por finalidade avaliar as respostas cardiovasculares no pré e pós-operatório de pacientes que realizaram esse tipo de cirurgia.

Antes do início do estudo, serei submetido a uma avaliação clínica cardiológica e uma avaliação fisioterápica, constando de anamnese, exames físicos e eletrocardiográfico com objetivo de detectar qualquer manifestação clínica que contra-indique minha participação na pesquisa.

Após avaliação clínica, e 1 semana antes do procedimento cirúrgico serei submetida a uma série de avaliações e testes funcionais (sem a utilização de medicamentos ou de procedimentos invasivos), a saber: mensuração das variáveis antropométricas e composição corporal, captação da frequência cardíaca e intervalos R-R em repouso na posição supina e durante um teste de caminhada de 6 minutos e realização do teste de função pulmonar.

Após 30 dias do procedimento cirúrgico, poderei ser selecionada para participar de uma reabilitação fisioterápica com duração de 12 semanas (3 vezes por semana, sendo cada sessão com 1 hora de duração) composta de treinamento físico com exercício aeróbio na esteira. Para iniciar esta nova fase serei submetida a um teste ergométrico clínico realizado pela cardiologista e fisioterapeuta responsável. Independente da seleção para essa reabilitação fisioterápica, participarei de 1 reavaliação (mensuração das variáveis antropométricas e composição corporal, captação da frequência cardíaca e intervalos R-R em repouso na posição supina e durante um teste de caminhada de 6 minutos e realização do teste de função pulmonar) que será realizada 4 meses após a cirurgia bariátrica

Os benefícios que terei com tais procedimentos incluem a minha readaptação a atividade de vida diária e a perda de peso após a cirurgia e as informações obtidas durante as avaliações, os testes e a execução dos procedimentos serão mantidas em sigilo e não poderão ser consultadas por pessoas leigas sem minha expressa autorização por escrito. Estas informações poderão ser utilizadas para fins estatísticos ou científicos, sempre resguardando minha privacidade.

Eu li e entendi as informações precedentes. Além disso, todas as dúvidas que me ocorrerem já foram esclarecidas e comprometo-me, por meio deste, seguir com o programa, além de me empenhar para a continuidade do estudo proposto salvo algum problema que possa surgir e que me impossibilite de participar. No entanto, tenho liberdade de abandonar o programa a qualquer momento. Receberei uma cópia deste termo, com o telefone do laboratório, podendo tirar dúvidas sobre o projeto e minha participação, agora ou a qualquer momento.

O pesquisador me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFSCar que funciona na Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa da

Universidade Federal de São Carlos, localizada na Rodovia Washington Luiz, Km. 235 - Caixa Postal 676 - CEP 13.565-905 - São Carlos - SP – Brasil. Fone (16) 3351-8110. Endereço eletrônico: cephumanos@power.ufscar.br

Assinatura da voluntária: \_\_\_\_\_

**Responsáveis:** Profª. Drª. Audrey Borghi e Silva (Orientadora)

Viviane Castello (Aluna de mestrado)

Fone do Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar - Núcleo de Pesquisa em Exercício Físico  
(16) 3351- 8705

Comitê de Ética em pesquisa da UFSCar

(16) 3351- 8110

## **ANEXO A**

---

---

Carta de submissão (Estudo II) do período **Obesity Surgery**



From: "Obesity Surgery" <[obsu.rodriquez@gmail.com](mailto:obsu.rodriquez@gmail.com)>  
Sent: Tuesday, January 25, 2011 12:21 AM  
To: "Audrey Borghi-Silva" <[audrey@ufscar.br](mailto:audrey@ufscar.br)>  
Subject: Obesity Surgery: Manuscript Number Assigned

Dear Mrs. Borghi-Silva,

Your submission entitled "Variability and Heart Rate Kinetics During the 6-Min Walk Test in Morbidly Obese Women - Effect of Aerobic Exercise Training after Gastric Bypass Surgery" has been assigned the following manuscript number: OBSU-D-11-00030.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an author.

Thank you for submitting your work to Obesity Surgery.

Sincerely,

Henry Buchwald, MD, PhD  
Professor of Surgery and Biomedical Engineering  
Owen H. and Sarah Davidson Wangensteen Chair in Experimental Surgery Emeritus

Nicola Scopinaro, FACS (Hon)  
Professor of Surgery  
University of Genoa, Italy, School of Medicine

Deana Rodriguez  
Managing Editor  
OBESITY SURGERY

Editorial Office:  
5437 Fairbrook Street  
Long Beach, CA 90815  
USA

Phone: (562) 961-9928 and (562) 961-9928  
Fax: (562) 961-9929  
Email: [obsu.rodriquez@gmail.com](mailto:obsu.rodriquez@gmail.com)

## **ANEXO B**

---

---

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSCar



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

Via Washington Luís, km. 235 - Caixa Postal 676

Fones: (016) 3351.8109 / 3351.8110

Fax: (016) 3361.3176

CEP 13560-970 - São Carlos - SP - Brasil

propp@power.ufscar.br - <http://www.propp.ufscar.br/>

## CAAE 0053.0.135.000-07

**Título do Projeto:** Análise da modulação autonômica cardíaca e da função respiratória no pré e pós-operatório de pacientes submetidos à Cirurgia Bariátrica e suas repercussões no treinamento físico aeróbio de baixa intensidade

**Classificação:** Grupo III

**Pesquisadores (as):** Audrey Borghi Silva, Viviane Castello (orientanda)

### Parecer Nº. 199/2007

#### 1. Normas a serem seguidas

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA - junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, item III.2.e).
- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ e ao término do estudo.


#### 2. Avaliação do projeto

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de São Carlos (CEP/UFSCar) analisou o projeto de pesquisa acima identificado e considerando os pareceres do relator e do revisor DELIBEROU: A proposta de estudo apresentada atende às exigências éticas e científicas fundamentais previstas na Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde.

#### 3. Conclusão:

Projeto aprovado

São Carlos, 17 de setembro de 2007.

  
Prof. Dra. Cristina Paiva de Souza  
Coordenadora do CEP/UFSCar

## **ANEXO C**

---

---

Questionário de Baecke - Padrão de Atividade Física Regular

**QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE FÍSICA BASAL**

Baecke, JAH – 1982

Nome: \_\_\_\_\_ ID: \_\_\_\_\_  
Sexo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ anos

**A) OCUPAÇÃO**

P1) Qual sua principal ocupação (descrever): \_\_\_\_\_

1. Trabalho em escritório, motorista, vendas, lecionando, estudando, em casa, médico/paramédico, outra de nível universitário, segurança.
3. Trabalho fabril, encanador, carpinteiro, serralheiro, mecânica.
5. Construção civil, pedreiro, merceneiro, carregador.

P2) No trabalho, o sr(a) senta-se

- 1 Nunca
- 2 Raramente
- 3 Algumas vezes
- 4 Frequentemente
- 5 Sempre

P3) No trabalho, o sr(a) fica de pé

- 1 Nunca
- 2 Raramente
- 3 Algumas vezes
- 4 Frequentemente
- 5 Sempre

P4) No trabalho, o sr(a) anda

- 1 Nunca
- 2 Raramente
- 3 Algumas vezes
- 4 Frequentemente
- 5 Sempre

P5) No trabalho, o sr(a) carrega objetos pesados

- 1 Nunca
- 2 Raramente
- 3 Algumas vezes
- 4 Frequentemente
- 5 Muito frequentemente

P6) Depois do trabalho, o sr(a) fica fisicamente cansado

- 1 Nunca
- 2 Raramente
- 3 Algumas vezes
- 4 Frequentemente
- 5 Muito frequentemente

P7) No trabalho, o sr(a) sua:

- 1 Nunca
- 2 Raramente
- 3 Algumas vezes
- 4 Frequentemente
- 5 Muito frequentemente

P8) Em comparação com outras pessoas de seus convívio e com a mesma idade, o sr(a) acha que seu trabalho é fisicamente:

- 1 Muito mais leve
- 2 Mais leve
- 3 Da mesma intensidade
- 4 Mais intenso
- 5 Muito mais intenso

**Índice Ocupacional** =  $[P1 + (6-P2) + P3 + P4 + P5 + P6 + P7 + P8] / 8 =$  \_\_\_\_\_

#### B) ESPORTES

P9) O sr(a) pratica algum esporte: ( ) Sim ( ) Não

#### INTENSIDADE

Qual esporte você pratica mais frequentemente:

- 0,76 bilhar, boliche, vela, outro esporte sem deslocamento corporal ativo
- 1,26 ciclismo, dança, natação, tênis, vôlei, caminhada
- 1,76 basquete, boxe, futebol, canoagem, ginástica, corrida, musculação

#### TEMPO

Quantas horas por semana:

- 0,5 <1
- 1,5 1-2
- 2,5 2-3
- 3,5 3-4
- 4,5 >4

#### PROPORÇÃO

Quantos meses por ano:

- 0,04 <1
- 0,17 1-3
- 0,42 4-6
- 0,6 7-9
- 0,92 >9

**P9a = INTENSIDADE X TEMPO X PROPORÇÃO =** \_\_\_\_\_

P9b) O sr(a) pratica um segundo esporte: ( ) Sim ( ) Não

- 0,76 bilhar, boliche, vela, outro esporte sem deslocamento corporal ativo
- 1,26 ciclismo, dança, natação, tênis, vôlei, caminhada
- 1,76 basquete, boxe, futebol, canoagem, ginástica, corrida, musculação

#### TEMPO

Quantas horas por semana:

- 0,5 <1
- 1,5 1-2
- 2,5 2-3
- 3,5 3-4
- 4,5 >4

#### PROPORÇÃO

Quantos meses por ano:

- 0,04 <1
- 0,17 1-3
- 0,42 4-6
- 0,6 7-9
- 0,92 >9

**P9b = INTENSIDADE X TEMPO X PROPORÇÃO = \_\_\_\_\_**  
**P9=P9a+P9b=**

- 1 0
- 2 2 0.01-<4
- 3 4-<8
- 4 8-<12
- 5 =ou>12

P10) Em comparação com outras pessoas de seus convívio e com a mesma idade, o sr(a) acha que sua atividade de lazer é:

- 1 Muito mais leve
- 2 Mais leve
- 3 Da mesma intensidade
- 4 Mais intenso
- 5 Muito mais intenso

P11) Durante seu lazer o sr(a) sua:

- 1 Nunca
- 2 Raramente
- 3 Algumas vezes
- 4 Frequentemente
- 5 Muito frequentemente

P12) Durante seu lazer o sr(a) pratica esportes:

- 1 Nunca
- 2 Raramente
- 3 Algumas vezes
- 4 Frequentemente
- 5 Muito frequentemente

Índice de atividade esportiva=  $[P9 + P10 + P11 + P12] / 4 =$  \_\_\_\_\_

### C) LAZER

P13) Durante seu lazer o sr(a) assiste TV:

- 1 Nunca
- 2 Raramente
- 3 Algumas vezes
- 4 Frequentemente
- 5 Muito frequentemente

P14) Durante seu lazer o sr(a) anda a pé:

- 1 Nunca
- 2 Raramente
- 3 Algumas vezes
- 4 Frequentemente
- 5 Muito frequentemente

P15) Durante seu lazer o sr(a) anda de bicicleta:

- 1 Nunca
- 2 Raramente
- 3 Algumas vezes
- 4 Frequentemente
- 5 Muito frequentemente

P16) Quantos minutos habitualmente o sr(a) anda a pé ou de bicicleta por dia, indo e voltando do trabalho, escola ou compras:

- 1 <5
- 2 5-15
- 3 13-30
- 4 30-45
- 5 >45

**Índice de atividade no lazer**=  $[(6-P13) + P14 + P15 + P16] / 4 =$  \_\_\_\_\_

#### SUMÁRIO

INDICE	VALOR
A) OCUPACIONAL	
B) ATIVIDADE ESPORTIVA	
C) ATIVIDADE NO LASER	
TOTAL ABSOLUTO (A+B+C)	
TOTAL MÉDIO (A+B+C/3)	