

WINSTON ISIO BOFF PEREIRA DE SOUZA

**CAPACIDADE FÍSICA E O METABORREFLEXO EM PACIENTES
OBESOS MÓRBIDOS COM SÍNDROME DA APNÉIA OBSTRUTIVA
DO SONO.**

Florianópolis - SC

2008

UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA - UDESC

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E DO ESPORTE - CEFID

WINSTON ISIO BOFF PEREIRA DE SOUZA

**CAPACIDADE FÍSICA E O METABORREFLEXO EM PACIENTES
OBESOS MÓRBIDOS COM SÍNDROME DA APNÉIA OBSTRUTIVA
DO SONO.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação: (Mestrado) em Ciências do Movimento Humano, do Centro de Ciências da Saúde e do Esporte – CEFID, da Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências do Movimento Humano.

Orientador: Prof. Dr. Walter Celso de Lima
Co-orientador: Prof. Dr. Jorge Pinto Ribeiro

Florianópolis - SC

2008

WINSTON ISIO BOFF PEREIRA DE SOUZA

**CAPACIDADE FÍSICA E O METABORREFLEXO EM PACIENTES
OBESOS MÓRBIDOS COM SÍNDROME DA APNÉIA OBSTRUTIVA
DO SONO.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação: (Mestrado) em Ciências do Movimento Humano, do Centro de Ciências da Saúde e do Esporte – CEFID, da Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências do Movimento Humano.

Banca Examinadora:

Orientador: Prof Dr. Walter Celso de Lima
(CEFID – UDESC)

Co-orientador: Prof. Dr. Jorge Pinto Ribeiro
(HCPA – UFRGS)

Membros: Prof. Dr. Magnus Benetti
(CEFID – UDESC)

Prof. Dr. Tales de Carvalho
(CEFID – UDESC)

Prof. Dr. Hélio Roesler
(CEFID – UDESC)

Florianópolis, 28 de Junho de 2008.

Muitos são os obstinados que se empenham no caminho que escolheram, poucos os que se empenham no objetivo.

Friedrich Nietzsche

Agradecimentos

Ao **Prof. Dr. Walter Celso de Lima**, meu orientador, pela oportunidade que me concedeu de realizar uma tese sob sua atenção. Os seus ensinamentos e seriedade serão sempre uma referência, que guardarei por toda a minha carreira profissional.

Ao **Prof. Dr. Jorge Pinto Ribeiro**, meu co-orientador, que muito contribuiu para o aprimoramento e execução desta tese. O seu conhecimento, paciência, seriedade fazem um professor nato.

À **Dra. Kátia Souto** pela sua disposição em responder quaisquer questionamentos relacionados a este trabalho e também pela sua ajuda na seleção dos pacientes.

Às secretárias **Solange** da UDESC e **Sirlei** da UFRGS que com todo o carinho me mostraram caminhos para esclarecer as mais diversas dúvidas.

Aos colegas e amigos, **Ângela e Daniel** pela importante ajuda na condução dos experimentos e pelos ensinamentos no laboratório que me permitiram aprender a técnica a ser utilizada no estudo.

Aos colegas, Eliane, Carine, Gaspar, Paulo e Cristian que me receberam no laboratório no ano de 2005 e facilitaram minha integração no grupo.

Aos pacientes que participaram desta pesquisa, por sua boa vontade de colaborar.

Dedicatória

Em memória de meus pais, que sempre me apoiaram e me ajudaram a manter os meus estudos como fonte de riqueza. Vocês para mim foram exemplos a serem seguidos em dedicação, respeito e carinho.

Aos seus ensinamentos sempre serei grato.

À minha irmã, primos (as), amigos (as) pelo conceito de família ensinado pelos mais experientes e que procuramos nunca perder.

À Ida Gerandi da Silveira , uma segunda mãe nesta vida, pelo amor e ternura.

RESUMO

Estudos prévios demonstraram que indivíduos obesos portadores da síndrome da apnéia obstrutiva do sono (SAOS) apresentam uma atenuada ativação do metaborreflexo muscular periférico. Analisa-se os efeitos sobre o controle neurovascular, na musculatura esquelética, por meio da avaliação do fluxo sanguíneo muscular (FSM). O FSM foi avaliado por meio das técnicas de pletismografia de oclusão venosa. A capacidade física foi mensurada através da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (TC6), a frequência cardíaca (FC) deste teste foi associada às variáveis do metaborreflexo muscular do antebraço pós-exercício. Utiliza-se, para análise estatística, o teste t de Student para amostras pareadas, análise de variância (ANOVA) para amostras repetidas, seguido do teste de Scheffé para detectar as diferenças entre as células e o teste de correlação de Pearson. Os dados foram expressos em valores médios \pm erro padrão com $P < 0,05$ sendo considerado significativo. Foram estudados 13 indivíduos obesos (9 masculinos e 4 femininos) com média de Índice de Massa Corporal (IMC) de $56,5 \pm 6,4 \text{ kg/m}^2$, idade média de $26,4 \pm 5,8$ anos, média de apnéia durante o sono de $34,11 \pm 8,3 \text{ AH/h}$ sem tratamento farmacológico. Não obtivemos uma associação entre o metaborreflexo e o teste de caminhada de seis minutos (TC6). Observa-se alterações do FSM, resistência vascular (RV) e PAM nos protocolos com oclusão (OCVPE+) em comparação com os protocolos sem oclusão (OCVPE-), avaliadas por meio da média absoluta, em relação aos valores basais que foram estatisticamente diferentes $P < 0,05$. O metaborreflexo muscular, previamente regular, com respostas do FS atenuado e RV aumentada durante OCVPE+. Não há correlação ($r = -0,06$, $P = 0,42$) entre o metaborreflexo do músculo periférico e a distância percorrida no TC6. Conclui-se que este estudo precisa ser ampliado, pois será necessário realizar comparações com sujeitos saudáveis. Ainda devem ser feitos mais estudos para se elucidar o não comprometimento do metaborreflexo muscular nestes pacientes.

PALAVRAS-CHAVE:

1. Obesidade Mórbida
2. Capacidade Física
3. Apnéia Obstrutiva do Sono
4. Metaborreflexo

ABSTRACT

Previous studies have shown that obese individuals with syndrome of obstructive sleep apnea (OSA) present attenuated skeletal muscle metaboreflex. Muscle blood flow (MBF) evaluated by venous occlusion plethysmography has been used as marker of neurovascular control. In the present study, exercise capacity was measured by the distance performed in the six-minute walk test (6mWT), and heart rate (HR) was measured during this procedure. Paired t test, analysis of variance (ANOVA) for repeated measures, and Pearson correlation test were used to statistical analyses, and $P < 0.05$ was assumed as statistically significant. We studied 13 obese individuals aged 26.4 ± 5.8 years (Mean \pm standard error), including 9 men and 4 women, with body mass index of 56 ± 6.4 kg/m². Mean apnea during the sleep was 34.11 ± 8.3 AH / h without drug treatment. There was no correlation between muscle metaboreflex and 6mWT. Compared to baseline, there were significant changes in MBF and forearm vascular resistance during metaboreflex induction (by vascular occlusion 3 minutes after handgrip exercise), but not during the control condition (no occlusion after handgrip exercise). Forearm vascular resistance was increased during metaboreflex induction. There was no correlation between muscle metaboreflex and performed distance in 6MWT. In conclusion, obese subjects with OSA

KEYWORDS:

1. Obesity Morbid
2. Capacity Physics
3. Obstructive Sleep Apnea
4. Metaboreflex

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação da atividade simpática atenuada em obesos.....	17
Figura 2 – Representação esquemática da logística do estudo	25
Figura 3 – Teste de caminhada de seis minutos.....	30
Figura 4 – Protocolo do metaborreflexo com oclusão circulatória.....	31
Figura 5 – Medida do fluxo sanguíneo muscular.....	32
Figura 6 - Realização do exercício isométrico no “ <i>handgrip</i> ”.....	32
Figura 7 - Protocolo do metaborreflexo sem oclusão circulatória.....	33
Figura 8 - Registro de onda do do fluxo sanguíneo muscular.....	35
Figura 9 – Representação da resistência vascular.....	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Parâmetros antropométricos e clínicos.....	37
Tabela 2 - Respostas hemodinâmicas	39
Tabela 3 – Respostas do teste de caminhada de seis minutos.....	43

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Correlação do teste de caminhada e pós-exercício de “handgrip” com oclusão venosa.....	38
Gráfico 2 – Respostas da frequência cardíaca nos momentos OCVPE- e OCPE+.....	40
Gráfico 3 - Respostas da pressão arterial média nos momentos OCVPE- e OCPE+.....	40
Gráfico 4 - Respostas do fluxo sanguíneo nos momentos OCVPE- e OCPE+.....	40
Gráfico 5 - Respostas da resistência vascular nos momentos OCVPE- e OCPE+.....	40

LISTA DE ABREVIATURAS

6mWT - *Six-minute walk test*
AHI – Apnea-hypopnea-index
ANOVA – One-way analysis of variance
ANSM – *Muscle sympathetic nerve activity*
BMI - *Body mass index*
CF – Capacidade física
CNV - Controle neurovascular
CPAP – *Continuous positive airway pressure*
CRF – Capacidade resistência funcional
CVR - *Calf vascular resistance*
EI - Exercício isométrico
FC - Frequência cardíaca
FSM - Fluxo sanguíneo muscular
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre
HR - *Heart rate*
IAH - Índice de apnéias e hipopnéia
IMC - Índice de massa corporal
kg/m² - Quilogramas por metro ao quadrado
Kgf - Quilogramas força
LaFiEx – Laboratório de fisiopatologia do exercício
MAP - *Mean blood pressure*
OCVPE - Oclusão vascular pós-exercício

OSA - *Obstructive sleep apnea*

PA – Pressão arterial

PAM - Pressão arterial média

PAS – Pressão arterial sistólica

PECO - *Postexercise circulatory occlusion*

PSG - Polissonografia

RVM - Resistência vascular muscular

SaO₂ - Saturação de oxigênio no sangue arterial

SAOS - Síndrome da apnéia obstrutiva do sono

SNC – Sistema nervoso central

SPSS – *Statistical package for the social sciences*

TC6 – Teste de caminhada de seis minutos

TCLE - Termo de consentimento livre esclarecido

TOTG - Teste oral tolerância à glicose

UDESC – Universidade do Estado de Santa Catarina

VAS - Vias aéreas superiores

VO² - Volume máximo de oxigênio

WSF - *Blood flow muscle*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
1.1 Formulações do problema.....	10
2. OBJETIVO..	10
2.1 Objetivo geral.....	11
2.2 Objetivos específicos.....	11
2.3 Hipóteses	11
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	12
3.1 Metaboreflexo muscular.....	13
3.2 Controle neurovascular no exercício.....	14
3.3 Pletismografia de oclusão venosa.....	15
3.4 Metaboreflexo na obesidade.....	17
3.5 Síndrome da apnéia do sono na obesidade.....	18
3.6 Capacidade física na obesidade.....	21
4. MÉTODOS	22
4.1 Amostra.....	22
4.1.1 Critérios e inclusão.....	23
4.1.2 Critérios de exclusão.....	23
4.1.3 Delineamento do estudo.....	24
4.1.4 Método utilizado.....	24
4.1.5 Protocolo.....	26
4.1.6 Antropometria.....	26
4.1.6.1 Massa e estatura.....	26
4.1.6.2 Índice de massa corporal.....	27
4.1.7 Força voluntária máxima.....	27
4.1.8 Fluxo do sangue do antebraço.....	27
4.1.9 Resposta vasodilatadora ao exercício de antebraço.....	28
4.1.10 Metaboreflexo dos músculos do antebraço.....	28

4.1.11 Capacidade física.....	29
4.1.12 Avaliação do controle neurovascular.....	30
4.1.13 Protocolo do metaborreflexo com oclusão circulatória.....	31
4.1.14 Protocolo do metaboreflexo sem oclusão circulatória.....	33
4.1.14.1 Procedimentos da avaliação do controle neurovascular.....	33
4.1.15 Registro de onda do fluxo sangüíneo muscular.....	35
4.1.16 Avaliação da resistência vascular.....	35
5. ANÁLISE DOS DADOS.....	36
6 RESULTADOS	37
6.1.1 Correlação do teste de caminhada de seis minutos e pós-exercício de “handgrip” com oclusa venosa.....	38
6.1.2 Respostas hemodinâmicas.....	38
6.1.3 Resposta da freqüência cardíaca pós-exercício isométrico.....	41
6.1.4 Resposta da pressão arterial média pós-exercício isométrico	41
6.1.5 Resposta do fluxo sangüíneo pós-exercício isométrico.....	42
6.1.6 Resposta da resistência vascular pós-exercício isométrico.....	42
6.1.7. Respostas do teste de caminhada de seis minutos.....	43
7. DISCUSSÃO	44
8. CONCLUSÃO.....	48
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49

1. INTRODUÇÃO

O interesse sobre o metaboreflexo em indivíduos obesos foi bastante evidente nestes últimos anos, com destaque principalmente ao estudo de Negrão, et al. 2001. Esses autores observaram que a obesidade está relacionada a alterações autonômicas reflexas. A atividade simpática do sistema nervoso central encontra-se aumentada em indivíduos obesos quando comparados com os indivíduos saudáveis magros, sendo que o metaboreflexo do músculo do antebraço mostrou-se atenuado nos pacientes com obesidade moderada (Negrão, Trombetta et al. 2001). Tais indivíduos reverteram este prejuízo no controle do metaboreflexo, com a redução do peso corporal decorrente tanto da dieta quanto do exercício associado à dieta (Trombetta, Batalha et al. 2003). É provável que a melhora no controle autonômico (redução da atividade nervosa simpática muscular) contribua na melhora do controle do metaboreflexo (Trombetta, Batalha et al. 2003).

Apesar do estudo de Negrão et al. 2001 ter sido conduzido com este propósito, uma lacuna permaneceu sem resposta na literatura: Qual o comportamento do metaboreflexo em indivíduos obesos com a Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS). Somente em 2007 surgiu o clássico trabalho de Imadojemu, et al. 2007 que relacionou a SAOS e o metaboreflexo do músculo periférico em indivíduos obesos. Neste estudo, os achados revelaram que a atividade simpática estava aumentada em indivíduos obesos com SAOS, durante o repouso, e sem alterações durante o exercício e no pós-exercício de “*handgrip*”

quando comparados com os indivíduos obesos saudáveis e as respostas neurovasculares não se mostraram alteradas em ambos os grupos. Somente, após o tratamento da SAOS com a terapia utilizando “*Continuous Positive Airway Pressure*” – CPAP houve melhora na atividade simpática em repouso, durante o exercício de “*handgrip*” e durante a hipóxia. Porém, as respostas neurovasculares continuaram inalteradas e o metaboreflexo do músculo periférico do antebraço esta preservado.

Vários estudos já documentaram a prevalência das co-morbidades em pacientes obesos como, por exemplo, a SAOS. Esta pode ser definida pela ocorrência de episódios de apnéias obstrutivas recorrentes durante o sono acompanhado de sonolência diurna e/ou disfunção cardiovascular (Narkiewicz, van de Borne et al. 1998).

Uma análise detalhada desses estudos citados anteriormente tem demonstrado que a intensidade de esforço preferencialmente utilizada encontrava-se em 30% da força voluntária máxima durante 3 minutos, realizando uma contração isométrica em um dinamômetro “*handgrip*”. Entretanto, curiosamente, a intensidade da tolerância ao exercício em obesos com SAOS não vem sendo determinada a partir da capacidade física, o que seria uma forma mais prática para quantificar o esforço realizado.

Isso pode ser relevante ao levar em consideração os mecanismos de fadiga em exercícios, como no teste de caminhada de seis minutos (TC6) para estes pacientes. Entretanto, poucos estudos foram realizados com o objetivo de testar essa hipótese. Foi encontrado somente um estudo avaliando a capacidade física de obesos mórbidos na literatura científica (Maniscalco, Zedda et al. 2006).

Conforme descrito na literatura, o aumento da atividade simpática em obesos com SAOS pode diminuir a capacidade física de realizar exercício, o que levaria a comprovação de uma das hipóteses desse trabalho. Nessas circunstâncias, associam-se as variáveis do TC6 com as variáveis do período de oclusão venosa pós-exercício (OCVPE+) de “*handgrip*” (30% da força máxima). A expectativa é de que as comparações sejam representativas para avaliar a capacidade física no exercício, o que, em situações normais, acontece no cotidiano desses pacientes.

1.1 Formulações do problema

A SAOS é uma co-morbidade comum em pacientes obesos mórbidos submetidos à cirurgia bariátrica e o seu manejo no pré e pós-operatório são complexos (O’Keeffe e Patterson 2004). O estudo de Narkiewicz, van de Borne et al. 1998 demonstrou que a atividade simpática é maior em obesos com SAOS, em relação a obesos sem SAOS e, no estudo de Negrão, Trombetta et al. 2001, a SAOS não foi avaliada em sua amostra. Diante disto e da carência de trabalhos relacionados à avaliação do controle metaboreflexo e da capacidade física desses pacientes, surgiu a seguinte situação problema: Qual a associação entre a capacidade física e o metaboreflexo do músculo periférico em pacientes obesos com SAOS?

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Verificar a associação entre a capacidade física e o controle metaboreflexo de pacientes obesos mórbidos com SAOS.

2.2 Objetivos específicos

1. Avaliar os pacientes obesos com SAOS quanto à ativação do metaboreflexo periférico do antebraço.
2. Avaliar a tolerância ao esforço físico dos pacientes obesos com SAOS.

2.3 Hipóteses

H₀ - O metaboreflexo do antebraço está preservado nos pacientes obesos com SAOS em relação ao número de apnéias por hora;

H₁ - O metaboreflexo do antebraço não está preservado nos pacientes obesos com SAOS em relação ao número de apnéias por hora;

H₂ – A resistência vascular está preservada no momento OCVPE+ em pacientes obesos com SAOS;

H₃ - A resistência vascular não está preservada no momento OCVPE+ em pacientes obesos com SAOS;

H₄ - O fluxo sanguíneo está preservado no momento OCVPE+ em pacientes obesos com SAOS;

H₅ - O fluxo sanguíneo não está preservado no momento OCVPE+ em pacientes obesos com SAOS.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Nessa primeira etapa da revisão de literatura será feita a descrição do mecanismo do metaboreflexo, principal abordagem deste estudo. Entretanto, debita-se que a revisão aqui apresentada tomou um caráter descritivo e informativo, devendo o leitor consultar as literaturas de (Hansen, Thomas et al. 1994), (Thomas e Segal 2004) e (Rowell 2004), para uma análise mais crítica e metodológica.

Considerou-se o controle neurovascular (CNV) como a resposta vascular controlada pelo sistema nervo autonômico, frente a estímulos fisiológicos ou secundários a qualquer condição patológica tal como obesidade, hipertensão arterial e a apnéia do sono.

O CNV é, basicamente, mantido por meio de 3 mecanismos denominados comando central, mecanorreflexo e metaboreflexo musculares.

A primeira resposta cardiovascular que ocorre durante o exercício isométrico é desencadeada pelo sistema nervoso central (SNC) sendo definida como comando central. Essa afirmação foi baseada em estudos que demonstraram a elevação significativa da frequência cardíaca (FC) e pressão arterial sistêmica (PAS) no momento em que indivíduos anestesiados tentavam realizar a contração muscular (Leonard, Mitchell et al. 1985). Além disso, Mitchell e Victor 1996 constataram que o aumento da atividade nervosa simpática muscular (ANSM) também ocorria cerca de 60 segundos após o início da tentativa do exercício isométrico moderado (30% da contrapressão manual voluntária máxima) nos indivíduos sob a ação de um bloqueador neuromuscular. O fato das

respostas terem sido abolidas com a infusão de atropina sugerem que o mecanismo principal envolvido no comando central, em resposta ao exercício, foi a redução da atividade parassimpática (Martin, Shaver et al. 1974).

Com o início da contração muscular, foram observadas elevações adicionais da FC, PA e ANSM. Essas respostas são desencadeadas pela ativação de terminações nervosas aferentes, sensíveis aos estímulos mecânicos, denominados de mecanorreceptores, presentes na musculatura esquelética e que resultam na estimulação simpática reflexa pelo SNC (Mitchell e Victor 1996).

3.1 Metaboreflexo muscular

Estudos de revisão que promoveram a oclusão circulatória do músculo ativo durante o exercício isométrico constataram que a elevação da ANSM e da PA persistem mesmo após o término do exercício (Mark, Victor et al. 1985).

Esses dados demonstraram que, além do comando central e do mecanorreflexo, o aumento do tônus simpático também é proveniente da estimulação por substâncias químicas resultantes da demanda metabólica durante o exercício e que, devido à oclusão circulatória no músculo ativo, continuam a estimular o SNC mesmo após o término da contração muscular.

Essa resposta passou a ser denominada de quimiorreflexo ou metaboreflexo muscular (Mitchell e Victor 1996).

Estudos demonstraram que a ativação da ANSM pelo metaboreflexo muscular, não ocorre apenas no músculo ativo, mas também na musculatura esquelética em repouso, demonstrada pela manobra de oclusão circulatória

muscular pós-exercício (Hansen, Thomas et al. 1994).

3.2 Controle neurovascular no exercício

O exercício dinâmico é um estímulo potente para o SNC que provoca redução da atividade parassimpática e ativação da atividade simpática. Por sua vez, a atividade simpática eleva-se de acordo com a intensidade da contratilidade e a quantidade de massa muscular envolvida (Mark, Victor et al. 1985; Victor, Seals et al. 1987; Seals 1993). Assim como no exercício isométrico, a elevação da ANSM também é mediada pela ação paralela da ativação do comando central e pela ativação reflexa do SNC provenientes da estimulação dos receptores mecânicos (mecanorreflexo) e metabólicos (metaboreflexo) presentes na musculatura esquelética exercitada (Thomas e Segal 2004).

Entretanto, apesar dos efeitos vasoconstritores em decorrência da elevação da ANSM, observa-se no exercício dinâmico, uma vasodilatação com elevação do fluxo sanguíneo no músculo ativo (Thomas e Segal 2004). A constatação de que a vasoconstricção encontra-se atenuada nos músculos ativos, mas preservada nos músculos em repouso, indica que o fenômeno da vasodilatação, no exercício dinâmico, é mediado por eventos restritos aos músculos ativos (Thomas, Forsyth et al. 1994) A junção pós-sináptica vascular, provavelmente, é o local mais importante dessa vasodilatação física, ocorrendo principalmente nos receptores alfa adrenérgicos e no interior das células da musculatura lisa (Thomas, Forsyth et al. 1994). A elevação da concentração dos íons potássio extracelular durante o exercício, a hipóxia tecidual e o óxido nítrico

provavelmente são os fatores mais importantes na ação da vasodilatação no exercício dinâmico e, até o momento, não existem evidências consistentes demonstrando um papel preponderante de adenosina e prostaglandinas nesse fenômeno (Thomas, Forsyth et al. 1994).

Nos pacientes obesos com SAOS, a resposta vasodilatadora durante o exercício encontra-se significativamente atenuada. Os mecanismos que promovem esse aumento importante do tônus vasomotor periférico, tanto no repouso como durante o exercício, ainda não são bem compreendidos. De acordo com (Biring, Lewis et al. 1999), a obesidade grau III ou “mórbida” está associada com reduções na capacidade residual física (CRF), no volume de reserva expiratório (VRE) e na capacidade pulmonar total. A CRF declina exponencialmente à medida que aumenta o índice de massa corporal (IMC). Essas alterações são atribuídas ao efeito da massa corporal e à pressão sobre o diafragma. A CRF pode estar de tal forma reduzida no paciente obeso que pode ocasionar oclusão das pequenas vias aéreas, distúrbio ventilação perfusão, “*shunting*” direito-esquerda e hipoxemia arterial (Hedenstierna 1990).

3.3 Pletismografia de oclusão venosa

A pletismografia de oclusão venosa tem sido amplamente utilizada em estudos de avaliação do controle neurovascular (Wilkinson e Webb 2001). Trata-se de uma técnica não invasiva, de princípio simples, que permite o estudo da fisiologia vascular, *in vivo*, tanto em indivíduos saudáveis como em pacientes com diversas patologias (Joyner, Dietz et al. 2001; Wilkinson e Webb 2001).

Essa técnica avalia o FSM e pode ser realizada no antebraço ou na perna. Baseia-se na interrupção do fluxo sanguíneo venoso do membro escolhido, impedindo a saída do sangue arterial. Isto resulta no aumento linear do volume do antebraço ou perna, proporcional ao influxo do sangue arterial (Joyner, Dietz et al. 2001; Wilkinson e Webb 2001).

A oclusão venosa no antebraço é feita com a colocação de manguito no braço, inflado a uma pressão pouco abaixo da pressão arterial diastólica, geralmente 40 mmHg, durante 10 segundos, seguido do seu esvaziamento durante 5 segundos (Wilkinson e Webb 2001). O antebraço deve ser posicionado acima do nível do coração, a fim de permitir o enchimento venoso adequado durante o período de esvaziamento do manguito. A mão é excluída da circulação, durante a realização das medidas do fluxo sanguíneo, por meio de outro manguito posicionado no pulso, inflado a valores acima da pressão arterial sistólica, em geral 220 mmHg, nos indivíduos normotensos. O manguito do pulso deve ser inflado pelo menos 60 segundos antes do início das medidas, a fim de permitir um fluxo sanguíneo estável. O aumento da circunferência do antebraço, pelo fluxo sanguíneo arterial, é medida por um tubo de silástico preenchido com mercúrio, posicionado ao redor do antebraço e ligado a uma pequena corrente elétrica. Isto permite a mensuração da resistência elétrica nesse tubo (Joyner, Dietz et al. 2001).

O estiramento do tubo silástico com a conseqüente redução do seu diâmetro ocasiona a queda da resistência da corrente elétrica.

Desse modo, as alterações nos valores da resistência elétrica têm relação direta com o diâmetro do antebraço, permitindo a adequada medida do FSM do

membro avaliado (Joyner, Dietz et al. 2001).

3.4 Metaboreflexo na obesidade

Propõe-se estabelecer critérios de avaliação complementar do CNV, ao exercício físico, considerando a importância atual do tratamento da obesidade mórbida.

A resposta vasodilatadora ao exercício é influenciada por um mecanismo reflexo chamado metaboreflexo, no qual é ativado pelo acúmulo de metabólitos (lactato) (Negrão, Trombetta et al. 2001). Músculos enfraquecidos poderiam apresentar um metaboreflexo atenuado devido à excessiva estimulação desses receptores, o que poderia ocorrer em pacientes com maior intolerância ao exercício, sejam eles relacionados a músculos periféricos ou respiratórios. Segundo alguns autores (Negrão, Trombetta et al. 2001) o metaboreflexo está atenuado nos pacientes com obesidade moderada apesar de apresentarem uma resposta vasodilatadora normal ao exercício.

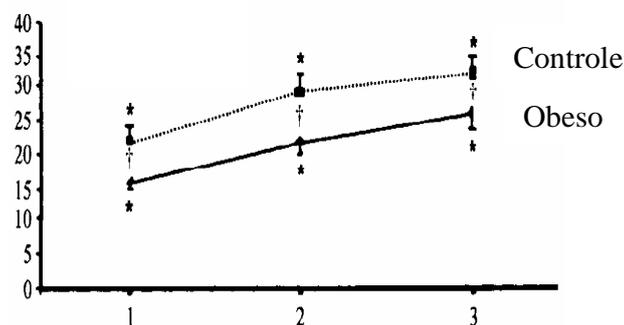


Figura - 1: Ilustração representativa atenuação da atividade simpática periférica, de mulheres obesas, mediada pelo metaboreflexo muscular, avaliado

através da técnica de microneurografia no momento de oclusão circulatória pós-exercício estático de preensão manual de 30% da contração voluntária máxima (Negrão, Trombetta et al. 2001).

Este prejuízo no controle metaboreflexo foi revertido após quatro meses em mulheres obesas por meio de dieta, sendo que outro grupo de mulheres também reverteu o fenômeno com dieta mais treinamento físico. Além disso, a redução do peso corporal por dieta ou dieta somada ao treinamento físico diminuiu significativamente os níveis de atividade nervosa simpática e pressão arterial média durante exercício de preensão de mão leve (10%) e moderado (30%) (Trombetta Batalha et al. 2003).

É provável que a melhora no controle autonômico (redução da atividade nervosa simpática muscular) contribua com a melhora sobre o controle metaboreflexo (Negrão, Trombetta et al. 2001).

3.5 A síndrome da apnéia obstrutiva do sono na obesidade

A apnéia do sono é definida como a cessação parcial ou completa do fluxo de ar pela via aérea superior durante o sono, causando hipóxia e grande esforço respiratório, que geralmente é seguido por despertar ou pela superficialização do sono, com conseqüente retorno do fluxo respiratório (Gami, Caples et al. 2003).

A SAOS, característica da obesidade, é definida como ausência de fluxo aéreo, porém, com manutenção dos movimentos respiratórios tóracoabdominais (Gami, Caples et al. 2003).

A hipopnéia caracteriza-se por redução de mais de 50% do fluxo respiratório por mais de 10 segundos, com queda da saturação de oxigênio em mais de 4% (Gami, Caples et al. 2003).

A principal evidência clínica da SAOS é o relato, pelo paciente ou acompanhante, de roncos intensos e períodos de sufocação durante o sono associado à sonolência diurna excessiva, ou "ataques de sono" (Vgontzas, Tan et al. 1994). A prevalência da SAOS em indivíduos com IMC \geq 40 kg/m² encontra-se acima de 50% nos pacientes avaliados através de estudo polissonográfico.

A obesidade é o maior fator de risco isolado para SAOS, e é o único potencialmente reversível. Para cada 10 kg de aumento de peso, há o dobro de risco de desenvolver SAOS e, para cada 13 cm de aumento na cintura ou 6 kg/m² de aumento do IMC, este risco quadruplica (Young, Palta et al. 1993). Outro fator importante, em homens, é a circunferência do pescoço \geq 47cm, que demonstrou ser valor preditivo de SAOS maior que o IMC (Resta, Foschino-Barbaro et al. 2001). O tecido adiposo visceral geralmente está mais aumentado em obeso grau III com SAOS do que sem SAOS, mas o mecanismo envolvido ainda não está totalmente elucidado (Shinohara, Kihara et al. 1997). No estudo clássico de Valencia-Flores, Orea et al. 2000 foi encontrado uma prevalência de 31% de arritmias cardíacas em obesos grau III com SAOS, sendo relacionadas diretamente com a gravidade dos episódios de apnéia e com grande risco de arritmia e morte súbita no sono nestes indivíduos, além de indicação formal de uso de CPAP. A redução de peso, mesmo em escala modesta, melhora de forma significativa os episódios de apnéia. Se houver reengorda, contudo, as apnéias retornam (Vgontzas, Tan et al. 1994; Gami, Caples et al. 2003). Após reduções

expressivas de peso, como as observadas em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, a frequência e intensidade dos episódios de SAOS reduzem, com resolução completa das apnéias em 50% dos pacientes e melhora significativa em mais de 95% dos casos. Entretanto, existem relatos de casos de recorrência de apnéias após 5-10 anos do procedimento cirúrgico, mesmo sem haver substancial reengorda, o que seria atribuível ao envelhecimento e conseqüente perda de tônus de musculatura laríngea, além de fatores genéticos associados (Pillar, Peled et al. 1994). Como qualquer procedimento bioeticamente aceitável, a cirurgia bariátrica deve atender aos seguintes requisitos:

- trazer benefícios para o paciente sob tratamento, obedecendo, assim o princípio da beneficência;
- não determinar efeitos colaterais relevantes, previsíveis e evitáveis, dentro do princípio da não maleficência.

O tratamento da obesidade deve estar disponível para todas as pessoas, sem qualquer tipo de preconceito, seja de credo, cor, gênero, tendência política ou situação sócio-econômica. Desta maneira estará sendo cumprido o princípio da justiça (da equidade).

O tratamento deve ser utilizado dentro do princípio da autonomia do paciente em aceitar ou não o tratamento proposto, após clara, objetiva e honesta explicação dos objetivos, riscos e possíveis complicações do tratamento, sem nenhuma tentativa de induzir a aceitação do procedimento proposto e, de preferência, com a utilização de consentimento livre e esclarecido (Lima, W.C. e Souza, W. I. B. P, 2007).

3.6 Capacidade física na obesidade

O teste de caminhada de seis minutos (TC6) tem sido muito utilizado como forma de avaliar a aptidão física em indivíduos pouco condicionados fisicamente que não realizam, por motivos variados, o teste ergométrico (Enright 2003). O TC6 possui boa correlação com o VO^2 (consumo de oxigênio máximo), por melhor refletir as atividades da vida diária, além de ser facilmente aplicado e melhor tolerado (Cahalin, Pappagianopoulos et al. 1995; Enright 2003).

Trata-se de uma forma prática, de baixo custo, de avaliar a capacidade física em indivíduos com limitação funcional, que ganhou grande importância tanto na prática clínica quanto em pesquisa nos últimos anos (Enright 2003).

O TC6 tem como objetivos: avaliar a capacidade aeróbica para a prática de esportes e outras atividades; avaliar o estado funcional do sistema cardiovascular e/ou respiratório na saúde e doença; avaliar programas de prevenção, terapêuticos e de reabilitação e prever morbidade e mortalidade em candidatos a transplantes (Cahalin, Mathier et al. 1996; Troosters, Gosselink et al. 1999).

Em se tratando de pacientes com obesidade, a capacidade física possui relação direta entre o IMC e a distância percorrida no TC6. Nesse caso um estudo realizado por (Maniscalco, Zedda et al. 2006) comprovou que em pacientes após a perda de peso através do procedimento bariátrico, o TC6 foi sensível para identificar diferenças entre a distância percorrida por esses indivíduos no pré e pós-cirúrgico. Foram avaliados 15 obesos mórbidos do sexo feminino com média de IMC $42,1 \pm 4,1 \text{ Kg/m}^2$ antes do procedimento cirúrgico e $31,0 \pm 3,6 \text{ Kg/m}^2$ um ano após, sendo a distância percorrida no TC6 antes da cirurgia de 475,7m (380 –

580) e 626,3m (435 – 880) pós-cirurgia, sendo esta significativamente maior. A distância alcançada após a cirurgia foi, em média, 150,6m a mais do que a distância alcançada antes cirurgia. Isto significa que os obesos um ano após o tratamento cirúrgico caminharam em média 31% mais do que à distância antes da cirurgia. Este estudo demonstrou que após o emagrecimento induzido pela cirurgia a capacidade física dos pacientes melhorou.

4. MÉTODOS

4.1 Amostra

O grupo amostral foi de 13 pacientes portadores de obesidade mórbida com SAOS. Estes pacientes já possuíam o teste de polissonografia recrutados nos serviços ambulatoriais e internação de Centros de Cirurgia Bariátrica da grande Porto Alegre. Cada um dos participantes foi informado sobre os riscos associados com o estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE), concordando em participar do experimento. Esse estudo contou com a aprovação do Comitê de Ética da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC) para pesquisas envolvendo seres humanos. O tamanho da amostra foi calculado para fornecer um poder estatístico de 80%, e um nível de significância de $p < 0,05$.

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado em consultoria estatística no Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Esse estimado a partir das diferenças na resistência vascular do antebraço observado em estudo (Negrão, Trombetta et al. 2001) prévio com pacientes obesos e não obesos para detectar uma diferença de ± 19 unidades de

RVA.

4.1.1 Os critérios de inclusão para os pacientes estão listados abaixo:

- pacientes com idade ≥ 20 e ≤ 35 anos;
- ambos os sexos;
- Portadores de obesidade mórbida com índice de massa corpórea maior ou igual a 40Kg/m^2 (IMC);
- com o exame de polissonografia ≥ 10 AH/h (diagnosticando SAOS).

4.1.2 Os critérios de exclusão para os pacientes estão listados abaixo:

- diabetes Mellitus;
- doença locomotora ou ortopédica;
- hipertensão arterial não controlada;
- doença infecciosa nas últimas 2 semanas;
- infarto Agudo do Miocárdio;
- acidente Vascular Cerebral;
- doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC).

Este estudo não necessitou de quaisquer mudanças na medicação utilizada pelos pacientes. Não houve alteração de medicamentos e/ou suspensão de uso.

4.1.3 Delineamento do estudo

Estudo observacional, sem grupo controle, que consistiu-se na avaliação da capacidade física e do comportamento do metaboreflexo dos músculos do antebraço de 13 obesos mórbidos portadores de SAOS.

O estudo foi realizado em 2 fases: fase I - seleção de pacientes; fase II – realização das seguintes avaliações:

- 1) massa corporal e estatura;
- 2) avaliação neurovascular;
- 3) teste de caminhada de seis minutos.

4.1.4 Método utilizado

Os voluntários foram aleatoriamente convidados a participar do estudo. O recrutamento dos participantes foi feito pelo pesquisador.

Os 13 pacientes já tinham realizado a polissonografia e foram convidados a comparecer ao HCPA, onde o pesquisador apresentou-lhes o projeto, informando-os sobre os objetivos, fases do estudo, procedimentos, possíveis desconfortos e riscos envolvidos. Os indivíduos foram instruídos a não ingerirem bebida alcoólica, nem cafeína, e a não realizarem ingestão de alimentos 4 horas antes dos procedimentos e não praticarem exercícios físicos nas 24 h antecedentes ao teste.

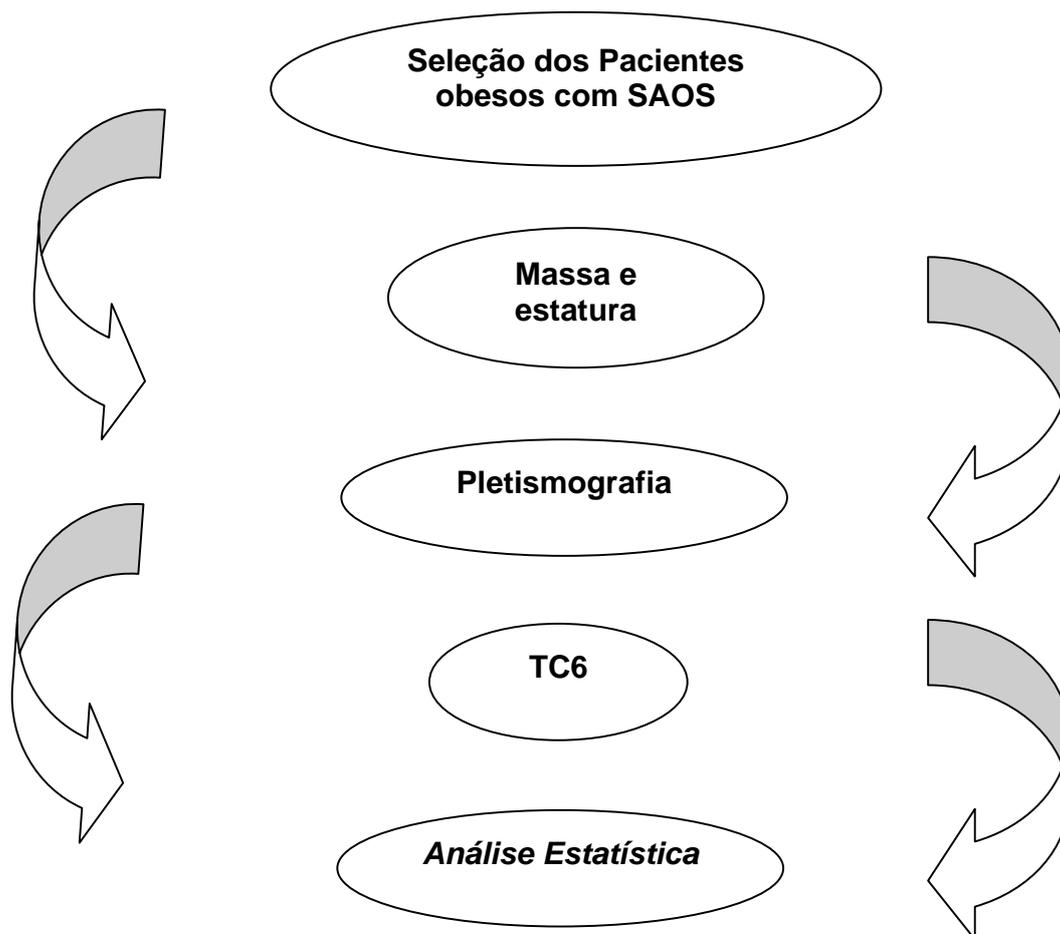
As características das co-morbidades e dos critérios de inclusão e exclusão foram feitas a partir da avaliação pré-operatória de rotina de cada paciente verificando o prontuário médico.

Os indivíduos autônomos que preencheram os critérios de inclusão supracitados receberam o (TCLE) para decidir livremente sua participação no estudo.

Os dados coletados foram referentes às variáveis: o número de apnéias (AH) total por hora, as medidas antropométricas, a força voluntária (músculos do antebraço), o fluxo sanguíneo muscular, a resposta vasodilatadora ao exercício do antebraço e o metaboreflexo dos músculos do antebraço.

O fluxograma deste estudo está demonstrado na Figura 2.

Figura 2 - Representação esquemática da logística do estudo:



4.1.5 Protocolo

Todos os procedimentos do protocolo de Pletismografia foram realizados entre 16h30min e 17h30min, em uma sala silenciosa com temperatura ambiente entre 20° e 23°C no Laboratório de fisiopatologia do exercício (LaFiEx) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - localizado na Rua Ramiro Barcelos 2350 - 2º andar - Centro de Pesquisas - Porto Alegre / Rio Grande do Sul.

4.1.6 Antropometria

Todas as medidas antropométricas foram realizadas pelo pesquisador, com método específico que serão explicadas a seguir:

4.1.6.1 Massa e estatura

Foram avaliadas, a massa corporal (M) (Kg) e a estatura (E) (m) por meio de balança de plataforma do tipo Filizola® Eletrônica ID 1500 (São Paulo: SP, Brasil), com precisão de 0,1 Kg e 0,5 cm respectivamente. Os voluntários foram pesados, sem sapatos. A estatura foi obtida com o paciente em pé, descalço, encostando a nuca, as nádegas e os calcanhares na parede onde havia uma fita métrica graduada (WHO, 2000).

4.1.6.2 Índice de massa corporal

A partir das medidas da massa corporal e estatura calculou-se o IMC (Kg/m^2) por meio do quociente (WHO, 2000):

$$\text{IMC} = M / E^2$$

M: massa corporal expresso em quilogramas (Kg), e:

E: estatura em metros (m).

4.1.7 Força voluntária máxima

A força voluntária máxima do antebraço foi determinada no braço dominante usando-se um dinamômetro de mão, “*handgrip*”. Os indivíduos foram orientados a respirar normalmente e a evitar a realização da manobra de Valsava. A força máxima foi mensurada três vezes com intervalos de 10 minutos de repouso entre as avaliações. O valor máximo obtido foi utilizado como força voluntária máxima do antebraço (Kitahara, Hamaoka et al. 2003)

4.1.8 Fluxo sanguíneo do antebraço

Após 15 minutos de repouso foi determinado o valor basal do fluxo sanguíneo do antebraço através da técnica de pletismografia de oclusão venosa (Wilkinson e Webb 2001). Inicialmente, o braço do indivíduo foi posicionado acima do nível do coração para garantir uma adequada drenagem venosa. Um tubo

silástico preenchido com mercúrio foi colocado ao redor do antebraço, a 5 cm de distância da articulação úmero-radial, sendo conectado a um pletismógrafo (Hokanson®, Bellevue, USA). Um manguito foi colocado ao redor do punho e outro na parte média do braço. O manguito do punho foi inflado a 240 mmHg, 30 segundos antes de iniciar as medidas. Em intervalos de 10 segundos, o manguito do braço foi inflado a 60 mmHg por um período de 10 segundos. O aumento em tensão no tubo silástico refletiu o aumento do volume de sangue no antebraço.

4.1.9 Resposta vasodilatadora ao exercício de antebraço

Após 15 minutos de repouso foi determinado o valor basal do fluxo sanguíneo do antebraço. Imediatamente, os indivíduos realizaram uma contração isométrica “*handgrip*” a 30% da força voluntária máxima durante 3 minutos, procedimento este utilizado acompanhado por registro do fluxo sanguíneo do antebraço (Negrão, Trombetta et al. 2001).

4.1.10 Metaboreflexo dos músculos do antebraço

O metaboreflexo dos músculos do antebraço foi avaliado através da isquemia pós-exercício. Ao término de 3 minutos de contração isométrica “*handgrip*” a circulação sanguínea do antebraço foi interrompida durante 3 minutos através de um esfigmomanômetro inflado a 240 mmHg. O fluxo sanguíneo foi mensurado em repouso (depois de 15 minutos) e pós-exercício sob oclusão da circulação (Negrão, Trombetta et al. 2001).

4.1.11 Capacidade física

A Capacidade Física (CF) foi mensurada através do TC6. A CF foi avaliada pela distância percorrida (ATS 2002). O grau de dispnéia durante o teste foi avaliado pela escala de Borg (ATS 2002).

O teste incluiu medida da PA, FC, percepção subjetiva do esforço (PSE), através da tabela de Borg e dispnéia para a determinação da capacidade física durante exercício.

A PA e a FC de repouso foram obtidas por meio do método auscultatório e a dispnéia e PSE, com o indivíduo na posição em pé. Em seguida, os indivíduos realizaram um teste de caminhada em um corredor de 20 metros de piso liso e plano (figura 3), seguindo protocolo contínuo de intensidade. O paciente foi acompanhado pelo pesquisador e incentivado, por estímulo verbal, constantemente, a andar o mais rápido possível e se houvesse interrupção da caminhada, o cronômetro continuaria acionado.

Durante o TC6, o comportamento cardiovascular foi continuamente avaliado por meio de um Monitor de frequência cardíaca FS3 da marca Polar®. A FC foi registrada ao final de cada minuto do teste de esforço e no 1º, 2º e 3º minutos do período de recuperação. A PA, a FC, PSE e dispnéia foram medidas em repouso na posição em pé; imediatamente após o término do teste.

A tolerância ao esforço físico foi obtida por medida direta da distância percorrida durante o TC6, como mostra a figura 3.



Figura 3 – Teste de Tolerância ao exercício

4.1.12 Avaliação do controle neurovascular

Os registros simultâneos da PA, FC, e FSM foram realizados na seguinte seqüência: 3 minutos de repouso, 3 minutos durante o exercício isométrico moderado e 3 minutos durante a oclusão circulatória do músculo exercitado após o término do exercício. Esse cronograma está contido na Figura 4.

4.1.13 Protocolo do metaboreflexo com oclusão circulatória

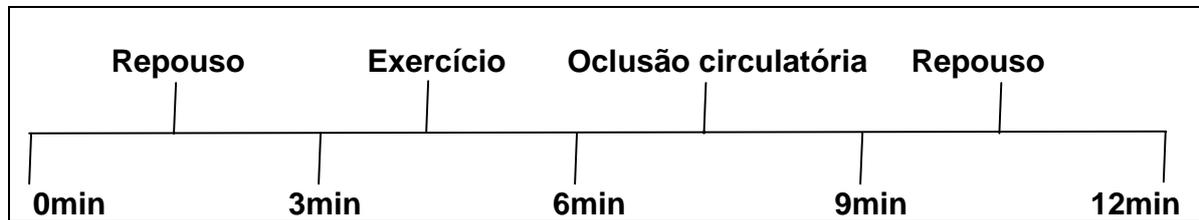


Figura - 4 Protocolo de exercício isométrico moderado com oclusão circulatória (30% da força voluntária máxima)

Precedendo o início do protocolo, os registros foram realizados durante 15 minutos, com o paciente em repouso, com a finalidade de estabilização dos sinais hemodinâmicos.

A intensidade do exercício isométrico foi baseada no cálculo da média de 3 manobras de contrapressão manual máxima consecutiva, do membro superior dominante, em um dinamômetro de apreensão de mão.

O exercício isométrico foi realizado na intensidade de 30% da contrapressão da força voluntária máxima obtida, com o objetivo de ativar o comando central, mecanorreceptores e metaborreceptores musculares conforme descritos anteriormente.

Antes do término do exercício, 15 segundos, com o auxílio de um manguito, foi realizada a oclusão circulatória, mantida por 3 minutos pós-término do exercício. Esta última isola a ativação dos quimiorreceptores musculares consequentes ao próprio exercício e, assim, observou-se a ativação seletiva do metaboreflexo muscular, como mostra na figura 6.



Figura 5 – Medida do FSM durante a realização do exercício isométrico moderado



Figura 6 - Realização do exercício isométrico moderado "handgrip"

4.1.14 Protocolo do metaboreflexo sem oclusão circulatória

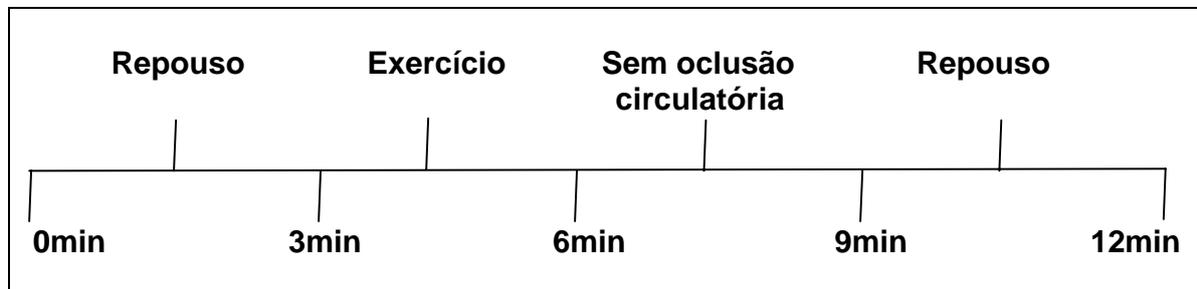


Figura- 7 Protocolo de exercício isométrico moderado sem oclusão circulatória (30% da força voluntária máxima)

Precedendo ao protocolo anterior, os registros foram realizados durante 20 minutos, com o paciente em repouso, com a finalidade de estabilização dos sinais hemodinâmicos.

O exercício isométrico foi realizado na mesma intensidade de 30% da contrapressão da força voluntária máxima.

Ao término do exercício, o paciente foi instruído a repousar, não sendo realizada a oclusão circulatória.

4.1.14.1 A avaliação do controle neurovascular incluiu os seguintes

procedimentos:

Medida da PAM e da FC foi avaliada por medida não invasiva nas condições de repouso, exercício isométrico e oclusão circulatória pós-exercício. O método utilizado foi oscilométrico, por monitor automático DIXTAL®, com aferição minuto-a-minuto, obtida na perna.

A avaliação do fluxo sanguíneo muscular FSM, expresso em ml de sangue/min/100ml de tecido, foi realizada pelo método de pletismografia de oclusão venosa. Escolheu-se o braço não dominante com o objetivo de permitir a realização da medida do FSM durante o exercício isométrico efetuado pelo braço dominante do paciente. O membro escolhido foi mantido acima do nível do coração para permitir uma drenagem venosa adequada. Um tubo elástico de borracha siliconizada (strain gauge) preenchido por mercúrio, conectado a um transdutor de baixa pressão e a um pletismógrafo, foi posicionado ao redor do antebraço, a cinco centímetros de distância da articulação úmero-radial e conectado a um pletismógrafo (Hokanson®, Bellevue, Washington). Dois manguitos foram posicionados, um ao redor do punho e o outro na parte média do mesmo braço, de forma que o tubo de silástico permanecesse entre os dois manguitos. (Figura 5) O manguito, situado no punho, foi inflado com valores acima da pressão arterial sistólica, um minuto antes do início das medidas, impedindo a circulação sanguínea na região da mão. Em seguida, o manguito do braço foi inflado com valores acima da pressão venosa por um período de 10 segundos, impedindo o retorno de sangue para a circulação central, mas permitindo a circulação arterial na região do antebraço. O aumento do volume no antebraço causado pela interrupção do retorno venoso desencadeou um aumento na tensão do de mercúrio refletiu a vasodilatação naquela região específica, como mostra na figura 8.

4.1.15 Registro de onda do fluxo sanguíneo muscular

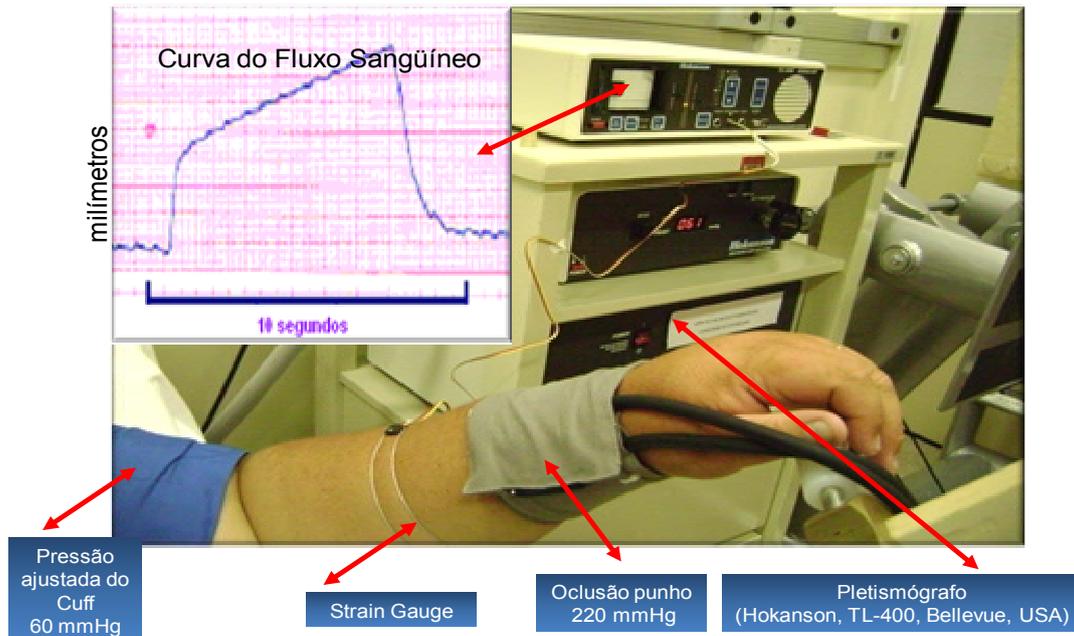


Figura – 8 Registro de onda do FSM

4.1.16 Avaliação da resistência vascular

A RVM do antebraço foi calculada pela divisão do valor da pressão arterial média (mmHg), pelo fluxo sanguíneo muscular do antebraço (mL de sangue/min./100ml) e foi expressa em “unidades”.

5. ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram estruturados e analisados utilizando o pacote estatístico SPSS “*Statistical Package for Social Sciences*” versão 13.0 para Windows (Ferguson G.A, et al, 2005). A descrição dos valores será expressa em média \pm erro padrão. Os procedimentos estatísticos utilizados foram: ANOVA (análise de variância) para medidas repetidas para comparar os comportamentos do pré e pós-exercício entre o grupo. Para verificar a correlação entre as variáveis quantitativas, (teste de seis minutos de caminhada, metaboreflexo do antebraço (oclusão venosa), número de apnéias foi calculado pelo coeficiente de correlação de Pearson. O nível de significância aceito será $p < 0,05$.

6. RESULTADOS

Nesta parte do estudo, serão apresentados, de forma descritiva, os resultados antropométricos e clínicos.

Foram estudados 13 pacientes com faixa etária entre 20 e 35 anos, sendo 69,2% do sexo masculino da raça branca (100%), procedentes da região da grande Porto Alegre (100%). O IMC variou de 49,1 a 71,3kg/m², a média da AH/h foi de 34,11±8,3AH/h, a força total da preensão de mão e 30% desta, variaram entre 1,6 a 5,3Kgf e 0,5 a 1,5Kgf com uma média entre 2,8±1 e 0,83±0,28Kgf, respectivamente.

Parâmetros antropométricos e clínicos do grupo estudado estão descritos na tabela 1

Parâmetros	Obeso (n = 13)
Gerais	
Idade, anos	26 ± 6
Peso, kg	167 ± 30
Altura, cm	171 ± 10
IMC, kg/m ²	56 ± 6
Hemodinâmico	
FC repouso, bat.min ⁻¹	80 ± 11
PAM repouso, mmHg	100 ± 10
FSA repouso, ml/min/100 ml	2,3 ± 0,6
RVA repouso, U	46±14

Tabela – 1 Parâmetros antropométricos e clínicos

6.1.1 Correlação do teste de caminhada de seis minutos e pós-exercício de “handgrip” com a oclusão venosa

O resultado da correlação é apresentado no gráfico 1 indicando que não existe correlação ($r = -0,06$, $P = 0,42$) entre o metaboreflexo do músculo periférico e a distância percorrida no TC6.

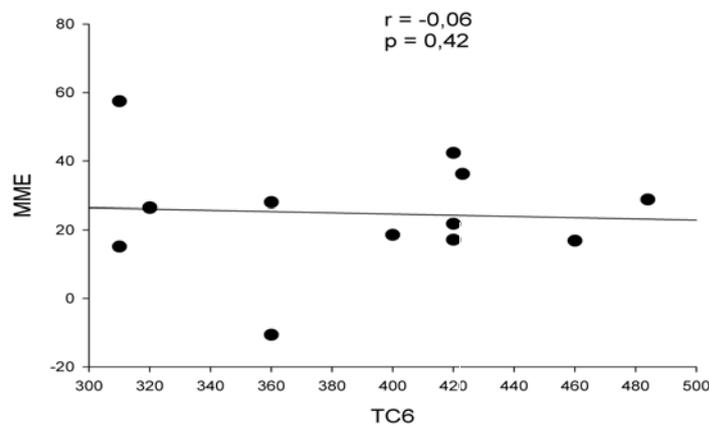


Gráfico 1 Mostra a Correlação do metaboreflexo (MME) e a distância percorrida (m) no TC6 .

6.1.2 Respostas hemodinâmicas

As repostas hemodinâmicas do fluxo sanguíneo muscular, resistência vascular no antebraço, pressão arterial média e frequência cardíaca na pletismografia, pós-exercício a 30% da contrapressão manual voluntária máxima nos momentos sem oclusão venosa e com oclusão venosa são apresentadas na tabela 2.

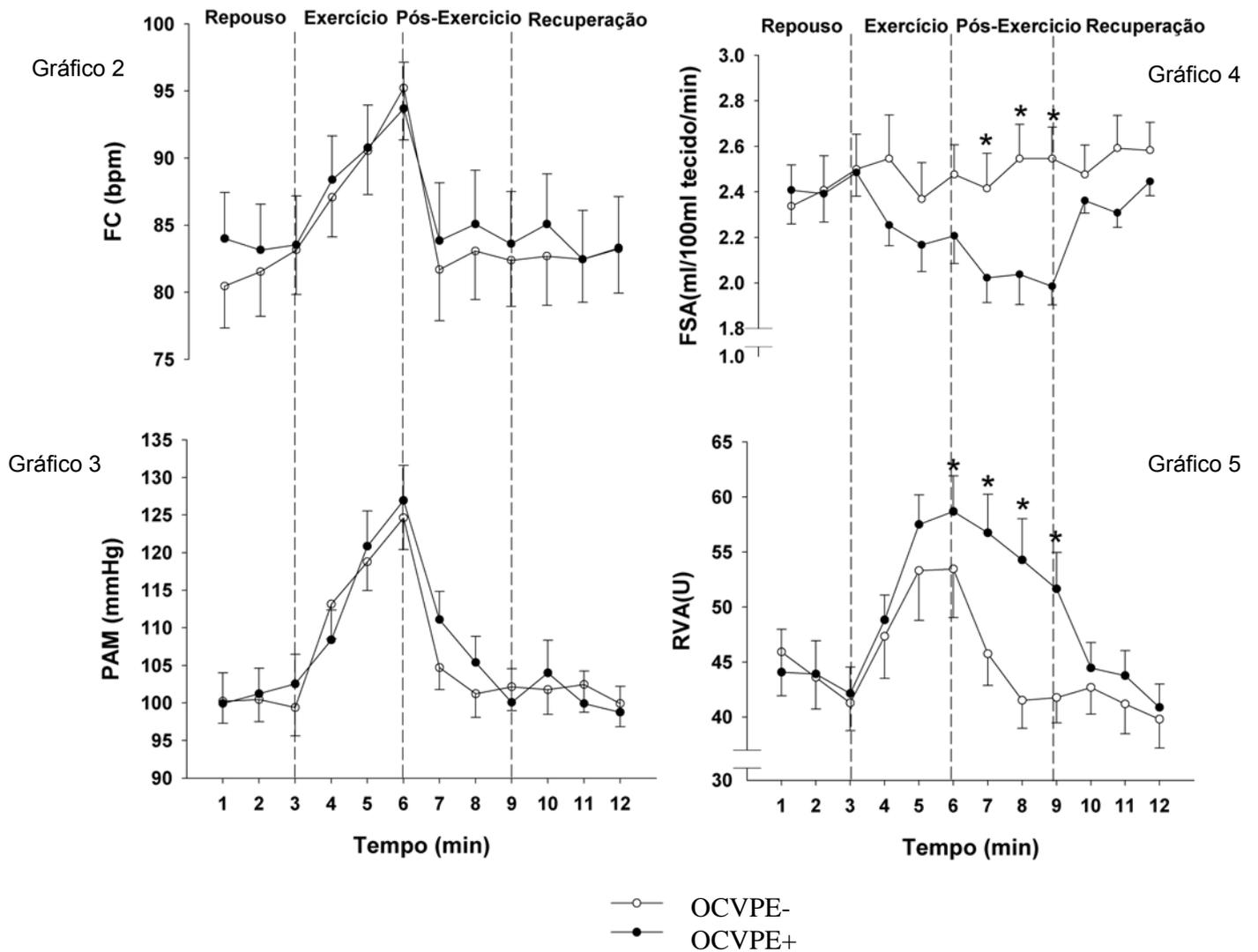
Variável	PLESTISMOGRAFIA PÓS-EXERCÍCIO		
	SEM OCVPE(-)	COM OCVPE(+)	p
FSM (mL/min/100ml)			
Repouso	2,3±0,6	2,4±0,5	
7 ^o minuto	2,4±0,5	2,0±0,3	P<0,05
8 ^o minutos	2,5±0,5	2,0±0,4	P<0,05
9 ^o minutos	2,5±0,5	1,9±0,2	P<0,05
RVA (unidades)			
Repouso	46±14	45±14	
7 ^o minuto	45±10	56±12	P<0,05
8 ^o minutos	41±9	54±13	P<0,05
9 ^o minutos	41±8	51±12	P<0,05
PAM (mmHg)			
Repouso	100±10	100±15	
7 ^o minuto	104±10	111±13	
8 ^o minutos	101±11	105±12	
9 ^o minutos	102±11	100±16	
FC (b/pm)			
Repouso	80±11	84±12	
7 ^o minuto	81±13	83±15	
8 ^o minutos	83±13	85±14	
9 ^o minutos	82±12	83±14	

Tabela - 2 Medidas hemodinâmicas do FSM= fluxo sanguíneo muscular; RVA= resistência vascular no antebraço; PAM= pressão arterial média; FC= frequência cardíaca.

As respostas hemodinâmicas basais do FSM, RVA, PAM e FC não foram significativamente diferentes entre os momentos sem OCVPE e OCVPE+. O exercício realizado a 30% da força de preensão de mão provocou uma diminuição significativa do FSM no momento de OCVPE em relação ao momento sem OCVPE. No entanto, a resistência vascular do antebraço foi significativamente maior no momento OCVPE+ em relação ao momento OCVPE-.

A pressão arterial média e a frequência cardíaca aumentaram progressivamente durante o exercício isométrico e retornaram aos níveis basais

logo após o término do exercício nos momentos OCVPE+ e OCVPE-, não sendo significativamente diferentes.



Gráficos – 2, 3, 4 e 5 Respostas da FC, PAM, FSA, RVA em relação aos níveis basais, no momento durante o exercício estático de prensão manual, durante os períodos de oclusão circulatória vascular pós-exercício, sem oclusão e na recuperação. *P>0,05 OCVPE+ vs OCVPE-.

6.1.3 Resposta da frequência cardíaca pós-exercício isométrico

Na condição de pós-exercício isométrico OCVPE- e OCVPE+, os valores médios do FC, expressos em b/pm., foram $104,7 \pm 10,5$ vs $111,1 \pm 13,5$ no 7º minuto; $101,2 \pm 11,2$ vs $105,4 \pm 12,4$ no 8º minuto e $102,21 \pm 11,4$ vs $100,1 \pm 16,1$ no 9º minuto.

O gráfico - 2 ilustra a similar elevação dos valores absolutos do FC durante o exercício isométrico e um retorno aos valores basais nos momentos pós-exercício OCVPE+ e OCVPE-, demonstrando que não há diferença significativa a partir do 1º minuto de exercício.

6.1.4 Resposta da pressão arterial média pós-exercício isométrico

Na condição de pós-exercício isométrico OCVPE- e OCVPE+, os valores médios do PAM, expressos em mmHg., foram $104,7 \pm 10,5$ vs $111,1 \pm 13,5$ no 7º minuto; $101,2 \pm 11,2$ vs $105,4 \pm 12,4$ no 8º minuto e $102,21 \pm 11,4$ vs $100,1 \pm 16,1$ no 9º minuto.

O gráfico - 3 ilustra a similar elevação dos valores absolutos do PAM durante o exercício isométrico e um retorno aos valores basais nos momentos pós-exercício OCVPE+ e OCVPE-, demonstrando que não há diferença significativa a partir do 1º minuto de exercício.

6.1.5 Resposta do fluxo sanguíneo pós-exercício isométrico

Na condição de pós-exercício isométrico OCVPE- e OCVPE+, os valores médios do FSM, expressos em mL/min/100ml., foram $2,4 \pm 0,5$ vs $2 \pm 0,3$ ($P < 0,05$) no 7º minuto; $2,5 \pm 0,5$ vs $2 \pm 0,4$ ($P < 0,05$) no 8º minuto e $2,5 \pm 0,5$ vs $1,9 \pm 0,2$ ($P < 0,05$) no 9º minuto.

O gráfico - 4 ilustra a similar elevação progressiva dos valores do FSM durante o repouso, um declínio do FSM durante o exercício isométrico e uma forte atenuação do FSM no pós-exercício, sendo esta significativamente maior no momento OCVPE+ do que no momento OCVPE- e voltando aos níveis basais no período de repouso, demonstrando uma diferença significativa a partir do 1º minuto de exercício.

6.1.6 Resposta da resistência vascular pós-exercício isométrico

Na condição de pós-exercício isométrico OCVPE- e OCVPE+, os valores médios da RVA, expressos em (U)., foram $45,7 \pm 10,3$ vs $56,7 \pm 12$ ($P < 0,05$) no 7º minuto; $41,5 \pm 9$ vs $54,2 \pm 13$ ($P < 0,05$) no 8º minuto e $41,7 \pm 8$ vs $51,6 \pm 12$ ($P < 0,05$) no 9º minuto.

O gráfico - 5 ilustra a similar elevação dos valores absolutos da RVA durante o exercício isométrico e pós-exercício, demonstrando a diferença significativa a partir do 1º minuto no momento OCVPE+.

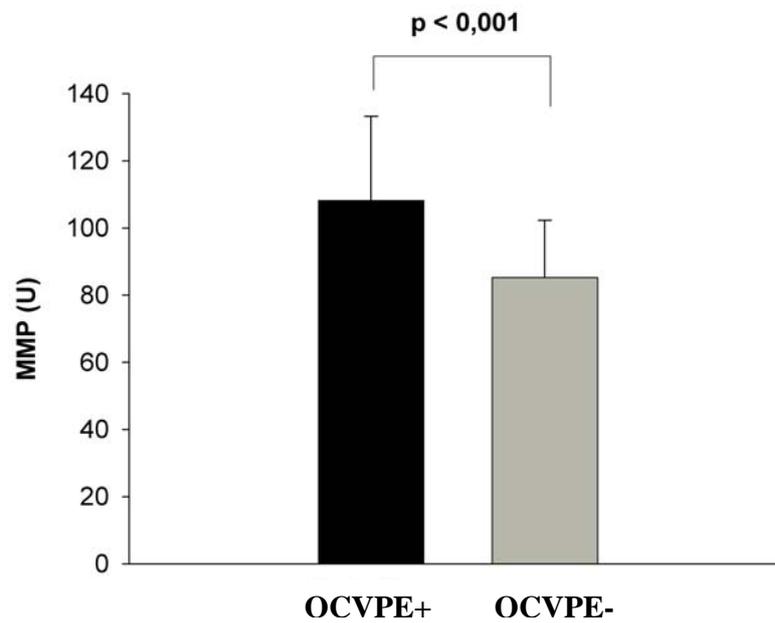


Figura 9 - Estimativa da Resistência vascular do antebraço, mediado pelo metaboreflexo muscular, obtido pela subtração da área da curva nos momentos de OCVPE+ e OCVPE- $P < 0,05$

6.1.7 Respostas do teste de caminhada de seis minutos

As respostas do TC6 são apresentadas na tabela 3. Pressão arterial média, frequência cardíaca, escala de Borg e dispnéia.

Variável	Teste de caminhada de seis minutos	
	Basal-TC6	Final do TC6
PAM (mmHg)	112±1	132±2
FC (bpm)	102±1	149,5±2
BORG (PSE)	1,2±1	4,8
DISPNÉIA (Borg)	1,3±1	5±1
Distância percorrida (m)	391±55	

Tabela – 3 PAM= pressão arterial média; FC= frequência cardíaca; BORG= percepção subjetiva de esforço; Dispneia= tabela de borg.

7. DISCUSSÃO

O objetivo principal, deste estudo, foi avaliar a associação da capacidade física sobre o controle neurovascular em pacientes obesos com IMC>40 kg/m² com SAOS, demonstrado por meio da avaliação da RVP, esse efeito durante o exercício isométrico e durante a oclusão circulatória muscular (metaboreflexo). Esses achados foram correlacionados com a distância percorrida no TC6.

Sabe-se que os candidatos à cirurgia bariátrica constituem uma população muito selecionada. Esses pacientes apresentam co-morbidades graves relacionadas diretamente com a obesidade, como: artropatia mecânica, hipertensão, diabetes mellitus tipo II, doença cardíaca, dislipidemia e apnéia do sono dentre outras (Haslam e James 2005). Ademais, para estudos com esta temática específica, o rigor de seleção tende a proporcionar maior redução da casuística. Portanto, é necessário excluir doenças que provoquem interferência sobre a avaliação complementar utilizada no ensaio deste estudo. Nesse sentido,

foi afastada a principal condição clínica como diabetes mellitus. Outro fator de limitação de casuística é a própria complexidade do método empregado: a pletismografia, realizada durante manobras de exercício isométrico e oclusão circulatória pós-exercício, é uma avaliação desconfortável e prolongada que exige significativa colaboração do paciente.

Conforme anteriormente descrito, o metaboreflexo muscular é acionado pelo estímulo de substâncias químicas resultantes da demanda metabólica durante o exercício e há evidências de que este reflexo esteja atenuado em obesos com IMC menor de 35 Kg/m² (Negrão, Trombetta et al. 2001).

Este desequilíbrio do metaboreflexo em obesos com IMC > 40 Kg/m² acompanhado com SAOS não foi confirmado, pois na condição pós-exercício, observou-se que durante o momento OCVPE+, a resistência vascular do antebraço não se atenuou. A RVP durante o exercício aumentou significativamente.

Entretanto, pesquisas realizadas no LaFiEx demonstraram que em pacientes idosos houve um comportamento atenuado da RVP durante o exercício e no período pós-exercício de “*handgrip*” e no momento OCVPE+ (Roseguini, Alves et al. 2007), quando comparada com a RVP dos controles.

Analisando o comportamento global pós-exercício de “*handgrip*” durante o período OCVPE+, observou-se que a PAM também se manteve em níveis próximos dos basais, sugerindo que não tenha ocorrido influência sobre o metaboreflexo muscular.

Roseguini, Alves et al. 2007, demonstrou que em pacientes idosos houve um comportamento elevado da PAM no período pós-exercício de “*handgrip*” e no momento OCVPE+, quando comparada com a PAM dos controles.

Com relação ao comportamento do fluxo sanguíneo, os efeitos da obesidade com a SAOS foram notáveis porque ocorreu significativa redução dos níveis absolutos do FSM, expressos em mL/min/100ml, durante o pós-exercício moderado no momento OCVPE+. Nesse sentido, as respostas do FSM nos obesos estudados por Negrão, Trombetta et al. 2001 foram expressivamente aumentadas nos momentos de exercício e pós-exercício. Somente no período de repouso o FSM observado nos pacientes deste estudo foram maiores do que na literatura citada. Este comportamento sugere que não houve um desequilíbrio do metaboreflexo, não corroborando com a hipótese inicial deste trabalho.

Em revisão sobre o tema, (Sinoway e Li 2005), sugeriram que, a despeito da atenuação do metaboreflexo muscular na Insuficiência Cardíaca – (IC) avançada, a persistência da atividade simpática elevada durante o exercício poderia ser conseqüente à resposta exagerada dos mecanorreceptores musculares. Nesse sentido, é possível sugerir que a redução da hiperexcitação simpática muscular ao exercício, promovida pela obesidade acompanhada com SAOS, seja meio da modificação do comportamento no comando central ou mecanorreceptores.

Desse modo, o estudo de Joyner, Dietz et al. 2001 sugeriu que a elevação da atividade simpática, durante o exercício, promoveria importante redução da FSM e hipóxia tecidual acarretando alterações metabólicas e estruturais da musculatura esquelética, provocando piora da capacidade ao exercício. O presente estudo corroborou esses achados e acrescenta que a redução do FSM ocorreu no momento de exercício moderado e no momento OCVPE+, situação em

que o comando central, mecanorreceptores e metaborreceptores são ativados simultaneamente (Mitchell e Victor 1996).

A comparação da FC do TC6 no repouso e no final do teste do atual estudo com 13 obesos com IMC que variaram de (51,2 – 71,3 Kg/m²) com os dados estudados por (Maniscalco, Zedda et al. 2006) com 15 obesos que variaram de IMC entre (38 – 46,2 Kg/m²) permitiu verificar que as respostas da FC desta pesquisa foram superiores variando de (85–127b/pm) basais; e (105–190b/pm) no final do TC6; e na literatura variam de (75 – 124b/pm) basais; e (120–160b/pm) final do TC6, a distância percorrida pelo grupo estudado no TC6 variou de (310 – 460m) e na literatura variou de (380 – 580m), com uma diferença de 28% entre o grupo estudado e a literatura (Maniscalco, Zedda et al. 2006). Corroborando com a hipótese que a tolerância ao esforço físico está diminuída no grupo estudado.

Uma das limitações deste estudo foi o de não ter grupo controle, o que fica como sugestão para futuros estudos. Outra limitação foi à realização de apenas um teste de caminhada de seis minutos, pois a familiarização com o teste poderia resultar numa metragem maior no TC6. Entretanto, este fato não afetou os resultados, pois todos os pacientes eram sedentários, a amostra foi bastante homogênea sem diferenças no estado físico da população.

8. CONCLUSÃO

Obesidade é uma doença universal de prevalência crescente e que vem adquirindo proporções alarmantemente epidêmicas, sendo um dos principais problemas de saúde pública da sociedade moderna. Paralelamente, vem crescendo as pesquisas de fatores etiopatogênicos, como da cirurgia bariátrica e mudanças de estilo de vida com ação em diversos sítios, colaborando para a aceitação de que obesidade é uma doença passível de prevenção e tratamento.

Este estudo mostrou que não há uma significativa correlação da distância percorrida do TC6 com o metaboreflexo do músculo periférico do antebraço, obtido no momento OCVPE+, em todos pacientes obesos incluídos neste estudo, entretanto estes pacientes não apresentam uma redução na resposta da resistência vascular ao exercício isométrico de “*handgrip*” a 30% da força voluntária máxima e ocorrendo a ativação seletiva do metaboreflexo muscular. Conseqüentemente, a vasoconstrição, mediada pela atividade nervosa simpática, atuou normalmente no sentido de redistribuir o fluxo sanguíneo para os músculos em atividade e na musculatura em repouso. A tolerância ao esforço físico estava diminuída no grupo estudado

Acredita-se que este estudo precisa ser ampliado, pois será necessário realizar comparações com sujeitos saudáveis. Ainda devem ser feitos mais estudos para se elucidar o não comprometimento do metaboreflexo muscular nestes pacientes e o potencial impacto destas respostas na fisiopatologia do exercício nestas pessoas.

9. REFERÊNCIAS

1. "ATS statement (2002): guidelines for the six-minute walk test." Am J Respir Crit Care Med **166**(1): 111-7.
2. Biring, M. S., M. I. Lewis, et al. (1999). "Pulmonary physiologic changes of morbid obesity." Am J Med Sci **318**(5): 293-7.
3. Cahalin, L., P. Pappagianopoulos, et al. (1995). "The relationship of the 6-min walk test to maximal oxygen consumption in transplant candidates with end-stage lung disease." Chest **108**(2): 452-9.
4. Cahalin, L. P., M. A. Mathier, et al. (1996). "The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure." Chest **110**(2): 325-32.
5. Enright, P. L. (2003). "The six-minute walk test." Respir Care **48**(8): 783-5.
6. Ferguson, George A., Takane, Yoshio. (2005). "Statistical Analysis in Psychology and Education", 6th Edition. Montréal, Quebec: McGraw-Hill Ryerson Limited
7. Gami, A. S., S. M. Caples, et al. (2003). "Obesity and obstructive sleep apnea." Endocrinol Metab Clin North Am **32**(4): 869-94.
8. Hansen, J., G. D. Thomas, et al. (1994). "Muscle metaboreflex triggers parallel sympathetic activation in exercising and resting human skeletal muscle." Am J Physiol **266**(6 Pt 2): H2508-14.
9. Haslam, D. W. e W. P. James (2005). "Obesity." Lancet **366**(9492): 1197-209.
10. Hedenstierna, G. (1990). "Gas exchange during anaesthesia." Acta Anaesthesiol Scand Suppl **94**: 27-31.
11. Imadojemu, V. A., Z. Mawji, et al. (2007). "Sympathetic chemoreflex responses in obstructive sleep apnea and effects of continuous positive airway pressure therapy." Chest **131**(5): 1406-13.

12. IJoyner, M. J., N. M. Dietz, et al. (2001). "From Belfast to Mayo and beyond: the use and future of plethysmography to study blood flow in human limbs." J Appl Physiol **91**(6): 2431-41.
13. Kitahara, A., T. Hamaoka, et al. (2003). "Deterioration of muscle function after 21-day forearm immobilization." Med Sci Sports Exerc **35**(10): 1697-702.
14. Leonard, B., J. H. Mitchell, et al. (1985). "Partial neuromuscular blockade and cardiovascular responses to static exercise in man." J Physiol **359**: 365-79.
15. Lima, W. C. e de Souza, W. I. B. P (2007). Uma abordagem bioética do cirurgião na avaliação peri-operatória na gastroplastia: relato de casos. Revista Portuguesa de Bioética, 18: 81-94.
16. Maniscalco, M., A. Zedda, et al. (2006). "Effect of bariatric surgery on the six-minute walk test in severe uncomplicated obesity." Obes Surg **16**(7): 836-41.
17. Mark, A. L., R. G. Victor, et al. (1985). "Microneurographic studies of the mechanisms of sympathetic nerve responses to static exercise in humans." Circ Res **57**(3): 461-9.
18. Martin, C. E., J. A. Shaver, et al. (1974). "Autonomic mechanisms in hemodynamic responses to isometric exercise." J Clin Invest **54**(1): 104-15.
19. Mitchell, J. H. e R. G. Victor (1996). "Neural control of the cardiovascular system: insights from muscle sympathetic nerve recordings in humans." Med Sci Sports Exerc **28**(10 Suppl): S60-9.
20. Narkiewicz, K., P. J. van de Borne, et al. (1998). "Sympathetic activity in obese subjects with and without obstructive sleep apnea." Circulation **98**(8): 772-6.
21. Negrão, C. E., I. C. Trombetta, et al. (2001). "Muscle metaboreflex control is diminished in normotensive obese women." Am J Physiol Heart Circ Physiol **281**(2): H469-75.
22. O'Keeffe, T. e E. J. Patterson (2004). "Evidence supporting routine polysomnography before bariatric surgery." Obes Surg **14**(1): 23-6.

23. Pillar, G., R. Peled, et al. (1994). "Recurrence of sleep apnea without concomitant weight increase 7.5 years after weight reduction surgery." Chest **106**(6): 1702-4.
24. Reaven, G. M., H. Lithell, et al. (1996). "Hypertension and associated metabolic abnormalities--the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system." N Engl J Med **334**(6): 374-81.
25. Resta, O., M. P. Foschino-Barbaro, et al. (2001). "Sleep-related breathing disorders, loud snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects." Int J Obes Relat Metab Disord **25**(5): 669-75.
26. Roseguini, B. T., C. N. Alves, et al. (2007). "Muscle metaboreflex contribution to resting limb haemodynamic control is preserved in older subjects." Clin Physiol Funct Imaging **27**(5): 335-9.
27. Rowell, L. B. (2004). "Ideas about control of skeletal and cardiac muscle blood flow (1876-2003): cycles of revision and new vision." J Appl Physiol **97**(1): 384-92.
28. Seals, D. R. (1993). "Influence of active muscle size on sympathetic nerve discharge during isometric contractions in humans." J Appl Physiol **75**(3): 1426-31.
29. Sinoway, L. I. and J. Li (2005). "A perspective on the muscle reflex: implications for congestive heart failure." J Appl Physiol **99**(1): 5-22.
30. Shinohara, E., S. Kihara, et al. (1997). "Visceral fat accumulation as an important risk factor for obstructive sleep apnoea syndrome in obese subjects." J Intern Med **241**(1): 11-8.
31. Steinberg, H. O., H. Chaker, et al. (1996). "Obesity/insulin resistance is associated with endothelial dysfunction. Implications for the syndrome of insulin resistance." J Clin Invest **97**(11): 2601-10.
32. Thomas, G. D. e S. S. Segal (2004). "Neural control of muscle blood flow during exercise." J Appl Physiol **97**(2): 731-8.
33. Thomas, G. P., M. Forsyth, et al. (1994). "Inhibition of the growth of influenza viruses in vitro by 4-guanidino-2,4-dideoxy-N-acetylneuraminic acid." Antiviral Res **24**(4): 351-6.

34. Trombetta, I. C., L. T. Batalha, et al. (2003). "Weight loss improves neurovascular and muscle metaboreflex control in obesity." Am J Physiol Heart Circ Physiol **285**(3): H974-82.
35. Troosters, T., R. Gosselink, et al. (1999). "Six minute walking distance in healthy elderly subjects." Eur Respir J **14**(2): 270-4.
36. Valencia-Flores, M., A. Orea, et al. (2000). "Prevalence of sleep apnea and electrocardiographic disturbances in morbidly obese patients." Obes Res **8**(3): 262-9.
37. Vgontzas, A. N., T. L. Tan, et al. (1994). "Sleep apnea and sleep disruption in obese patients." Arch Intern Med **154**(15): 1705-11.
38. Victor, R. G., D. R. Seals, et al. (1987). "Differential control of heart rate and sympathetic nerve activity during dynamic exercise. Insight from intraneural recordings in humans." J Clin Invest **79**(2): 508-16.
39. Wilkinson, I. B. e D. J. Webb (2001). "Venous occlusion plethysmography in cardiovascular research: methodology and clinical applications." Br J Clin Pharmacol **52**(6): 631-46.
40. WHO (2000). Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser; 894. Geneva: World Health Organization.
41. Young, T., M. Palta, et al. (1993). "The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults." N Engl J Med **328**(17): 1230-5.
42. Zeng, G. e M. J. Quon (1996). "Insulin-stimulated production of nitric oxide is inhibited by wortmannin. Direct measurement in vascular endothelial cells." J Clin Invest **98**(4): 894-8.