

## Disfunção Autonômica Cardiovascular em Pacientes com Obesidade Mórbida

### Cardiovascular Autonomic Dysfunction in Patients with Morbid Obesity

Maurício de Sant Anna Junior<sup>1,2,5,6</sup>, João Regis Ivar Carneiro<sup>1</sup>, Renata Ferreira Carvalhal<sup>1</sup>, Diego de Faria Magalhães Torres<sup>1,4</sup>, Gustavo Gavina da Cruz<sup>1</sup>, José Carlos do Vale Quaresma<sup>1</sup>, Jocemir Ronaldo Lugon<sup>3</sup>, Fernando Silva Guimarães<sup>4,7</sup>

Programa de Tratamento Multidisciplinar da Obesidade do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ<sup>1</sup>; Departamento de Fisioterapia do Centro Universitário Anhanguera Niterói – UNIAN<sup>2</sup>, Niterói, RJ; Divisão de Nefrologia – Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense – UFF<sup>3</sup>, Niterói, RJ; Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ<sup>4</sup>, Rio de Janeiro, RJ; Programa de pós-graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal Fluminense – UFF<sup>5</sup>, Niterói, RJ; Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro<sup>6</sup>, Rio de Janeiro, RJ; Programa de pós-graduação em Ciências da Reabilitação – Centro Universitário Augusto Motta<sup>7</sup>, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

### Resumo

**Fundamento:** A obesidade mórbida está diretamente relacionada à deterioração da capacidade cardiorrespiratória, incluindo alterações na modulação autonômica cardiovascular.

**Objetivo:** Este estudo teve por objetivo avaliar a função autonômica cardiovascular de obesos mórbidos.

**Métodos:** Estudo transversal, incluindo dois grupos, Grupo I, composto por 50 obesos mórbidos, e Grupo II, por 30 indivíduos não obesos. A função autonômica foi avaliada pela variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo [desvio padrão de todos os intervalos R-R normais (SDNN); desvio-padrão de todos os intervalos R-R normais (SDNN); raiz quadrada das médias quadráticas das diferenças dos intervalos R-R sucessivos (RMSSD); e o percentual de diferenças de intervalo intervalos R-R sucessivos maior que 50 milissegundos (pNN50)] em comparação ao adjacente, e no domínio da frequência (HF, do inglês, “high frequency”, e LF, do inglês, “low frequency”: integração da função da densidade espectral de potência para as bandas de alta e baixa frequência, respectivamente). Os grupos foram comparados pelo teste *t* de Student, considerando-se um nível de significância de 5%.

**Resultados:** Quando comparados aos controles, os indivíduos obesos apresentaram valores menores de SDNN (40,0 ± 18,0 ms vs. 70,0 ± 27,8 ms; *p* = 0,0004), RMSSD (23,7 ± 13,0 ms vs. 40,3 ± 22,4 ms; *p* = 0,0030), pNN50 (14,8 ± 10,4 % vs. 25,9 ± 7,2%; *p* = 0,0061) e HF (30,0 ± 17,5 Hz vs. 51,7 ± 25,5 Hz; *p* = 0,0023). A relação LF/HF média foi maior no Grupo I (5,0 ± 2,8 vs. 1,0 ± 0,9; *p* = 0,0189), refletindo alteração no equilíbrio simpato-vagal. Não houve diferença estatística entre os grupos I e II com relação ao índice LF (50,1 ± 30,2 Hz vs. 40,9 ± 23,9 Hz; *p* = 0,9013).

**Conclusão:** obesos mórbidos apresentam aumento de atividade simpática e redução da atividade parassimpática, caracterizando uma disfunção autonômica cardiovascular. (Arq Bras Cardiol. 2015; 105(6):580-587)

**Palavras-chave:** Obesidade Mórbida; Doenças Cardiovasculares; Fatores de Risco; Doença Cardiopulmonar / complicações; Frequência Cardíaca.

### Abstract

**Background:** Morbid obesity is directly related to deterioration in cardiorespiratory capacity, including changes in cardiovascular autonomic modulation.

**Objective:** This study aimed to assess the cardiovascular autonomic function in morbidly obese individuals.

**Methods:** Cross-sectional study, including two groups of participants: Group I, composed by 50 morbidly obese subjects, and Group II, composed by 30 nonobese subjects. The autonomic function was assessed by heart rate variability in the time domain (standard deviation of all normal RR intervals [SDNN]; standard deviation of the normal R-R intervals [SDNN]; square root of the mean squared differences of successive R-R intervals [RMSSD]; and the percentage of interval differences of successive R-R intervals greater than 50 milliseconds [pNN50] than the adjacent interval), and in the frequency domain (high frequency [HF]; low frequency [LF]: integration of power spectral density function in high frequency and low frequency ranges respectively). Between-group comparisons were performed by the Student's *t*-test, with a level of significance of 5%.

**Results:** Obese subjects had lower values of SDNN (40.0 ± 18.0 ms vs. 70.0 ± 27.8 ms; *p* = 0.0004), RMSSD (23.7 ± 13.0 ms vs. 40.3 ± 22.4 ms; *p* = 0.0030), pNN50 (14.8 ± 10.4 % vs. 25.9 ± 7.2%; *p* = 0.0061) and HF (30.0 ± 17.5 Hz vs. 51.7 ± 25.5 Hz; *p* = 0.0023) than controls. Mean LF/HF ratio was higher in Group I (5.0 ± 2.8 vs. 1.0 ± 0.9; *p* = 0.0189), indicating changes in the sympathovagal balance. No statistical difference in LF was observed between Group I and Group II (50.1 ± 30.2 Hz vs. 40.9 ± 23.9 Hz; *p* = 0.9013).

**Conclusion:** morbidly obese individuals have increased sympathetic activity and reduced parasympathetic activity, featuring cardiovascular autonomic dysfunction. (Arq Bras Cardiol. 2015; 105(6):580-587)

**Keywords:** Obesity, Morbid; Cardiovascular Diseases; Risk Factors, Pulmonary Heart Disease / complications; Heart Rate.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Fernando Silva Guimarães •

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Av. Carlos Chagas Filho, 373, Edifício do Centro de Ciências da Saúde, Bloco K, 2º andar, Sala 49 – Cidade Universitária – Ilha do Fundão. CEP 21.941-902, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: fguimaraes\_pg@yahoo.com.br; fguimaraes.pg@gmail.com

Artigo recebido em 23/03/15; revisado em 17/04/15; aceito em 27/07/15.

DOI: 10.5935/abc.20150125

## Introdução

A prevalência da obesidade, que é considerada um alarmante problema de saúde pública em todo o mundo, aumentou de forma avassaladora nos últimos anos, tornando-se uma epidemia<sup>1,2</sup>, inclusive na população brasileira<sup>3</sup>. Essa desordem tem etiologia multifatorial, com destaque para o papel de fatores nutricionais, genéticos, psíquicos, socioeconômicos e do sedentarismo<sup>1-3</sup>. O excesso de peso está associado ao surgimento de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares, respiratórias, metabólicas e oncológicas<sup>4-7</sup>.

A obesidade pode ser classificada utilizando-se o índice de massa corporal (IMC), considerando-se para diagnóstico os intervalos de 30 kg/m<sup>2</sup> – 34,9 kg/m<sup>2</sup> obesidade classe I, 35 kg/m<sup>2</sup> – 39,9 kg/m<sup>2</sup> obesidade classe II e  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> obesidade classe III, também denominada obesidade mórbida<sup>1,4</sup>. Alguns autores perceberam a necessidade da ampliação desta classificação, sendo considerados os intervalos de 50 a 60 kg/m<sup>2</sup> para super-obeso e  $> 60$  kg/m<sup>2</sup> para super-super obeso<sup>8</sup>.

A obesidade mórbida está diretamente relacionada à deterioração da capacidade cardiorrespiratória, acarretando alterações diversas, tais como: redução da capacidade pulmonar total e capacidade residual funcional<sup>9,10</sup>, síndrome de hipoventilação<sup>11,12</sup>, apneia obstrutiva do sono<sup>13</sup>, aumento da força muscular respiratória<sup>14</sup>, além de modificações na função autonômica<sup>15,16</sup>.

A avaliação da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) quantifica as oscilações no intervalo entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos R-R), assim como oscilações entre frequências cardíacas instantâneas consecutivas. A VFC pode ser analisada em curtos e longos períodos, e sua principal vantagem é a possibilidade de avaliar a função autonômica cardiovascular de maneira seletiva e não-invasiva<sup>17,18</sup>.

É bem fundamentado na literatura que alterações na modulação autonômica, em especial a redução da VFC, constituem risco para morte súbita em condições como pós- infarto agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca<sup>19,20</sup>. Modificações nas respostas da VFC são um indicador valioso e antecipado de comprometimento à saúde cardiovascular.

A hipótese deste estudo era que a função autonômica cardiovascular é influenciada pela obesidade, contribuindo desta forma como mais um fator de risco cardiovascular além dos já descritos para esta população<sup>21-23</sup>. O objetivo do presente estudo foi analisar a função autonômica cardiovascular de indivíduos obesos mórbidos.

## Métodos

Estudo transversal, no qual foram avaliados 80 indivíduos entre 20 e 60 anos, recrutados no Programa de Cirurgia Bariátrica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (PROCIBA – HUCFF/UFRJ). Os indivíduos foram divididos em dois grupos, Grupo 1, composto por 50 obesos mórbidos, e Grupo 2, composto por 30 indivíduos não obesos, pareados por idade

e estatura. Todos assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, conforme resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Institucional (Comitê de Ética em Pesquisa do HUCFF-UFRJ), processo nº 077/09).

Foram adotados como critérios de exclusão: instabilidade hemodinâmica no momento da avaliação, insuficiência cardíaca (evidenciada por meio de ecocardiograma bi-dimensional transtorácico), doença pulmonar obstrutiva volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1)/capacidade vital forçada (CVF)  $< 70\%$  e VEF<sub>1</sub>  $< 70\%$  do predito], tabagismo, história de apneia do sono e/ou hipersonolência diurna avaliada pela escala de *Epworth*<sup>24</sup>. A avaliação antropométrica foi realizada por medidas de peso corporal (usando balança InBody 230, Biospace, Seoul, Coréia), estatura, IMC, e relação cintura/quadril (RCQ)<sup>25</sup>.

### Espirometria forçada

A espirometria foi realizada de acordo com as recomendações da *American Thoracic Society*<sup>26</sup> e da Sociedade Brasileira de Pneumologia<sup>27</sup>, utilizando-se o espirômetro computadorizado e seus componentes: pneumotacógrafo tipo *Lilly* (Erich Jaeger, Hoechberg, Alemanha), transdutores de fluxo e pressão (Sensym SLP004D, Honeywell Sensing and Control, Golden Valley, MN, EUA), respeitando-se as orientações de calibração fornecidas pelos fabricantes. Os valores preditos foram calculados de acordo com as equações de Pereira e cols.<sup>28</sup>.

### Avaliação das pressões respiratórias estáticas

A avaliação da força muscular respiratória foi realizada por medidas das pressões inspiratória e expiratória máximas (P<sub>Imáx</sub> e P<sub>Emáx</sub>, respectivamente), de acordo com o método descrito por Black e Hyatt<sup>29</sup>. Utilizou-se um manovacuômetro analógico (M120 – Comercial Médica – São Paulo – Brasil), com o bucal apresentando orifício de 2 mm, objetivando dissipar as pressões geradas pela musculatura da face e da orofaringe. Foram realizadas três aferições para cada indivíduo, com intervalo de dois minutos entre elas, considerando-se para análise a melhor medida obtida por ambos os grupos. Os valores preditos usados foram os estabelecidos nas Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia<sup>27</sup>.

### Variabilidade da frequência cardíaca

A avaliação da função autonômica cardiovascular foi realizada pela análise da VFC no domínio do tempo e no domínio da frequência. Todos os indivíduos foram orientados a não ingerirem chá, café, bebidas coladas e/ou achocolatadas por um período mínimo de duas horas anterior ao início da avaliação, além de não realizarem exercício físico por período de vinte e quatro horas antes do teste.

Foi realizado o registro dos batimentos cardíacos correspondente à condição de repouso na posição sentada. O registro foi realizado sempre entre 8 e 10 horas da manhã objetivando evitar interferências do ritmo circadiano sobre a frequência cardíaca, afetando assim os resultados da VFC. Os batimentos cardíacos foram registrados por um frequencímetro (S810 – Polar® – Kempele – Finlândia) por

período de quinze minutos e direcionados a uma interface para captação da frequência cardíaca batimento-a-batimento por sinais infravermelhos<sup>30</sup>. Os sujeitos foram orientados a não conversar ou se mover durante a aquisição de sinais, que foi realizada em ambiente tranquilo, silencioso, com temperatura controlada entre 21°C e 23°C. Para a realização da análise espectral da VFC, as séries temporais dos intervalos R-R foram submetidas à Transformada Rápida de Fourier utilizando-se o *software* Kubios HRV (versão 2.0 – Kuopio – Finlândia)<sup>31</sup>. Para permitir a estabilização do sinal e evitar o surgimento de artefatos os dois minutos iniciais dos registros não foram utilizados para o cálculo dos parâmetros de VFC.

#### Análise da variabilidade da frequência cardíaca no domínio frequência

A potência espectral foi calculada por integração da função da densidade espectral de potência para as bandas de alta frequência (HF: 0,15 – 0,40 Hz) e baixa frequência (LF: 0,04 – 0,15 Hz) em valores normalizados (un). Posteriormente, os componentes foram expressos como a razão entre as bandas de baixa e alta frequência (razão LF/HF), que reflete o balanço simpato-vagal<sup>32</sup>.

#### Análise da variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo

A análise da VFC no domínio do tempo foi determinada a partir dos registros dos intervalos R-R, utilizando-se a média das medidas de cinco minutos ou de todo o registro. Foi considerada uma média de 100 ou mais intervalos R-R normais sucessivos, e flutuações súbitas superiores a 25% do intervalo precedente foram excluídas para abolir fenômenos de extrassístoles. Foram avaliados a raiz quadrada das médias quadráticas das diferenças dos intervalos RR sucessivos (RMSSD), o desvio-padrão de todos os intervalos RR normais (SDNN), e o percentual de diferenças de intervalo intervalos R-R sucessivos maior que 50 milissegundos (pNN50) em comparação ao adjacente<sup>32</sup>.

#### Análise estatística

O tamanho amostral foi calculado utilizando-se como referência os resultados do estudo de Paschoal e cols.<sup>6</sup>, considerando-se o poder do teste estatístico de 0,8 e o nível de significância de 0,05. Desta forma, estimou-se a necessidade de 28 indivíduos para cada grupo (controle e obesos). Para análise dos resultados e confecção dos gráficos, foram utilizados os programas SigmaStat 3.1 (Jandel Scientific, San Rafael, CA, USA) e SigmaPlot 9.01 (Jandel Scientific, San Rafael, CA, USA), respectivamente. A distribuição dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. Os grupos foram comparados por meio do teste t de Student (não pareado), considerando-se como diferenças significativas  $p < 0,05$ .

## Resultados

As características antropométricas, de sonolência diurna e de frequência cardíaca dos indivíduos obesos e não obesos estão descritas na Tabela 1.

Dentre os indivíduos obesos, 54% (n = 27) eram hipertensos em tratamento medicamentoso e 16% (n = 8) eram diabéticos. Dos indivíduos que fazem utilização de medicamentos, 44% (n = 12) utilizavam diuréticos, 63% (n = 17) utilizavam inibidores de enzima conversora de angiotensina, 22% (n = 6) utilizavam betabloqueadores e 75% (n = 20) utilizavam metformina. Não houve diferenças significativas entre a função pulmonar de obesos mórbidos quando comparados a não obesos (Tabela 2) e nenhum participante possuía diagnóstico de doença pulmonar.

Os obesos apresentaram menores valores de SDNN ( $40,0 \pm 18,0$  ms vs.  $70,0 \pm 27,8$  ms;  $p = 0,0004$ ), RMSSD ( $23,7 \pm 13,0$  ms vs.  $40,3 \pm 22,4$  ms;  $p = 0,0030$ ), pNN50 ( $14,8 \pm 10,4$  % vs.  $25,9 \pm 7,2$  %;  $p = 0,0061$ ) (Figura 1) e HF ( $30,0 \pm 17,5$  Hz vs.  $51,7 \pm 25,5$  Hz;  $p = 0,0023$ ), e maior relação LF/HF do que o grupo de não obesos ( $5,0 \pm 2,8$  vs.  $1,0 \pm 0,9$ ;  $p = 0,0189$ ) (Figuras 2 e 3). Não houve diferença estatística entre obesos e não obesos com relação ao índice LF ( $50,1 \pm 30,2$  Hz vs.  $40,9 \pm 23,9$  Hz;  $p = 0,9013$ ).

## Discussão

Neste estudo, objetivou-se analisar o comportamento da função autonômica cardiovascular em obesos mórbidos por meio da análise da VFC, e se observou que esse grupo de indivíduos apresenta importante redução da atividade parassimpática quando comparado a controles não obesos.

A avaliação no domínio do tempo consiste na obtenção de registros eletrocardiográficos contínuos em períodos curtos ou longos, obtendo-se então a dispersão da duração dos intervalos entre os intervalos R-R normais. Encontra-se descrito na literatura, uma gama de índices para mensuração da VFC no domínio do tempo. Estes índices baseiam-se em cálculos estatísticos, aritméticos e geométricos<sup>7,17,18,32</sup>.

A avaliação da VFC no domínio de frequência é derivada da análise do espectro de potência que descreve a distribuição da densidade em função da frequência. Esse tipo de análise depende da decomposição espectral da FC em seus componentes causadores, apresentando-os segundo a frequência com que alteram a FC. O cálculo da densidade espectral pode ser obtido por algoritmos que utilizam transformadas rápidas de Fourier ou modelos autorregressivos<sup>17,32</sup>.

Jean-Baptiste Joseph Fourier demonstrou que, de uma forma geral, os sinais estão compostos por ondas sinusoidais com diferentes amplitudes, fases e respostas de frequência, e que cada sinal periódico poderia ser desdobrado em suas respectivas ondas, separando-se desta forma suas respostas de frequência<sup>17,18,32</sup>.

A redução da VFC é apontada por diversos pesquisadores como um predictor de morbidade e mortalidade em condições clínicas como infarto agudo do miocárdio<sup>33</sup>, insuficiência cardíaca<sup>34</sup> e hipertensão pulmonar<sup>35</sup>. Relatos da literatura apontam uma mortalidade global 5,3 vezes maior em indivíduos com menor VFC (SDNN < 50ms) quantificada por índices do domínio do tempo. Além disso, o poder preditivo da VFC para mortalidade global após infarto agudo do miocárdio mostrou-se independente de outros fatores<sup>36</sup>. Em nosso estudo, participantes obesos mórbidos apresentaram valor médio de SDNN baixo (40,0 ms).

**Tabela 1 – Características antropométricas, sonolência diurna e frequência cardíaca do grupo de estudo (obesos mórbidos) e grupo controle (não obesos)**

Variáveis	Obesos Mórbidos (n = 50)	Não obesos (n = 30)	p
Idade (anos)	40,0 ± 10,4	37,6 ± 11,5	0,2947
Estatura (m)	1,64 ± 0,09	1,67 ± 0,09	0,3004
Peso corporal (kg)	138,8 ± 33,6	65,2 ± 10,3	< 0,0001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	50,7 ± 8,9	23,2 ± 2,2	< 0,0001
CA (cm)	136,3 ± 18,8	80,5 ± 9,9	< 0,0001
CQ (cm)	143,4 ± 17,5	97,5 ± 5,9	< 0,0001
RCQ	0,95 ± 0,09	0,84 ± 0,08	< 0,0001
FC (bpm)	76 ± 13	71 ± 9	0,3269
Epworth	6,8 ± 3,2	7,0 ± 3,5	0,5059

Valores apresentados em média ± desvio padrão. IMC: Índice de massa corporal; RCQ: Relação cintura-quadril; CA: Circunferência abdominal; CQ: Circunferência de quadril; FC: Frequência cardíaca.

**Tabela 2 – Variáveis espirométricas e pressões respiratórias estáticas máximas de obesos mórbidos e não obesos**

Variáveis	Obesos (n = 50)	Não obesos (n = 30)	p
CVF (% pred)	78,7 ± 12,3	100,9 ± 10,6	0,4198
VEF <sub>1</sub> (% pred)	80,5 ± 10,2	97,4 ± 8,0	0,0978
VEF <sub>1</sub> /CVF (%)	85,4 ± 6,2	85,4 ± 9,3	0,2373
PFE (% pred)	83,4 ± 20,3	86,6 ± 13,3	0,5750
VVM (% pred)	89,2 ± 23,4	89,9 ± 15,6	0,3236
P <sub>Imáx</sub> (% pred)	100,2 ± 31,5	121,7 ± 25,5	0,0572
P <sub>Emáx</sub> (% pred)	107,8 ± 30,5	102,0 ± 11,3	0,2359

CVF: Capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub>: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; PFE: Pico de fluxo expiratório; VVM: Ventilação voluntária máxima; P<sub>Imáx</sub>: Pressão inspiratória máxima; P<sub>Emáx</sub>: Pressão expiratória máxima. Valores apresentados em média ± desvio padrão.

Em um estudo transversal envolvendo vinte e cinco indivíduos de ambos os sexos, com média de idade de 45,1 ± 15,2 anos, observaram-se diferenças na VFC entre indivíduos não obesos (com IMC de 20 a 25 kg/m<sup>2</sup>) e aqueles com IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>. Os autores também observaram uma redução significativa da atividade parassimpática, demonstrada pelo domínio da HF<sup>16</sup>. Esses resultados são similares aos obtidos em nosso estudo em que também foi observada uma importante redução da VFC no domínio da frequência (HF). No entanto, diferentemente do estudo de Molfino e cols.<sup>16</sup>, nós não excluímos indivíduos que utilizassem drogas com ação cardiovascular, considerando o elevado IMC dos nossos participantes e a necessidade de preservação de sua segurança.

Diversos estudos são consonantes com nossos achados<sup>25</sup>. Um relato envolvendo a observação do comportamento da função autonômica cardiovascular na obesidade<sup>21</sup>, indivíduos obesos de ambos os sexos com média de idade de 42,7 ± 9,3 anos foram divididos em três grupos segundo a faixa de IMC. O primeiro grupo foi composto por 17 indivíduos (IMC na faixa de 27 a 32 kg/m<sup>2</sup>), o segundo por 13 indivíduos (IMC na faixa de 33 a 40 kg/m<sup>2</sup>), e o terceiro por 12 indivíduos (IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>). Após análise da VFC

no domínio da frequência, observou-se que à medida que o IMC aumentava, o índice HF apresentava importante redução. Esses resultados também estão de acordo com nossos achados, apesar não de não havermos realizado estratificação dos indivíduos por faixas de IMC, uma vez que nossa amostra era composta apenas por obesos mórbidos e não obesos. Resultados semelhantes foram demonstrados por um estudo realizado por um grupo de pesquisadores suíços<sup>15</sup> que avaliaram a VFC de mulheres eutróficas e obesas. As mulheres eutróficas tinham média de idade de 40,1 ± 2,4 anos e IMC de 21,5 ± 0,5 kg/m<sup>2</sup>. As obesas foram divididas em três grupos com diferentes valores de IMC, o primeiro compreendendo mulheres com média de idade de 44,4 ± 3,5 anos e IMC na faixa de 25 a 30 kg/m<sup>2</sup>, o segundo com média de idade de 42,6 ± 1,9 anos e IMC na faixa 30 a 40 kg/m<sup>2</sup> e o terceiro com média de idade de 35,4 ± 2,0 e IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>. Obesas com IMC > 40 kg/m<sup>2</sup> apresentavam uma maior frequência cardíaca basal, e redução da atividade parassimpática mensurada tanto no domínio do tempo como no domínio da frequência quando comparadas às obesas de menor IMC e não obesas. Esses resultados assemelham-se aos obtidos pelo nosso grupo, além da similaridade entre

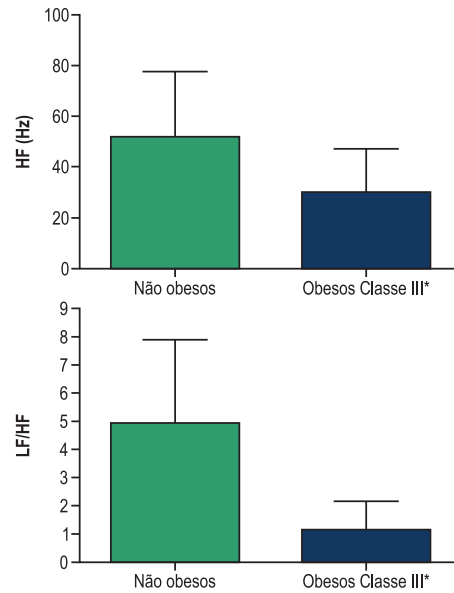


Figura 1 – Comparação da variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo de indivíduos obesos mórbidos e não obesos (controle). HF: Alta frequência; LF: Baixa frequência. Significância estatística \* $p < 0,05$ .

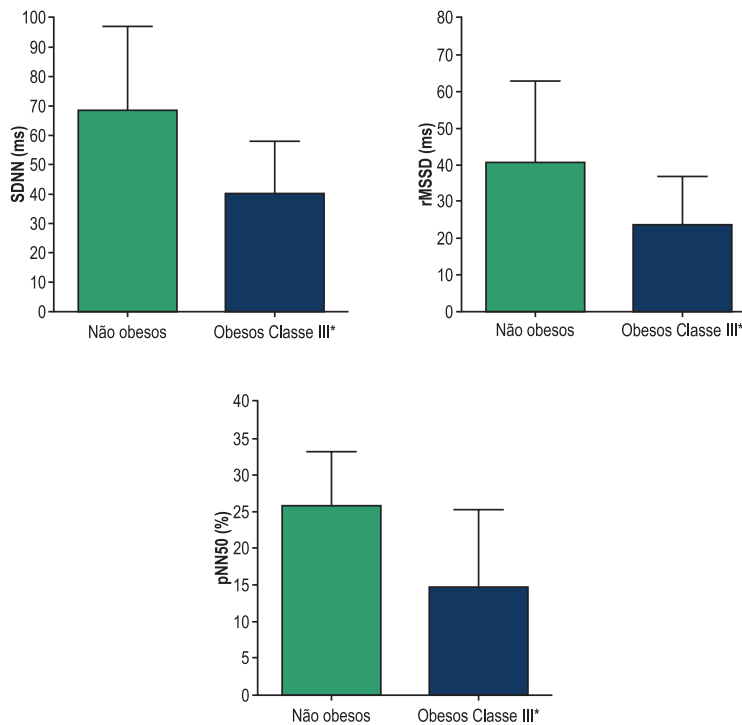
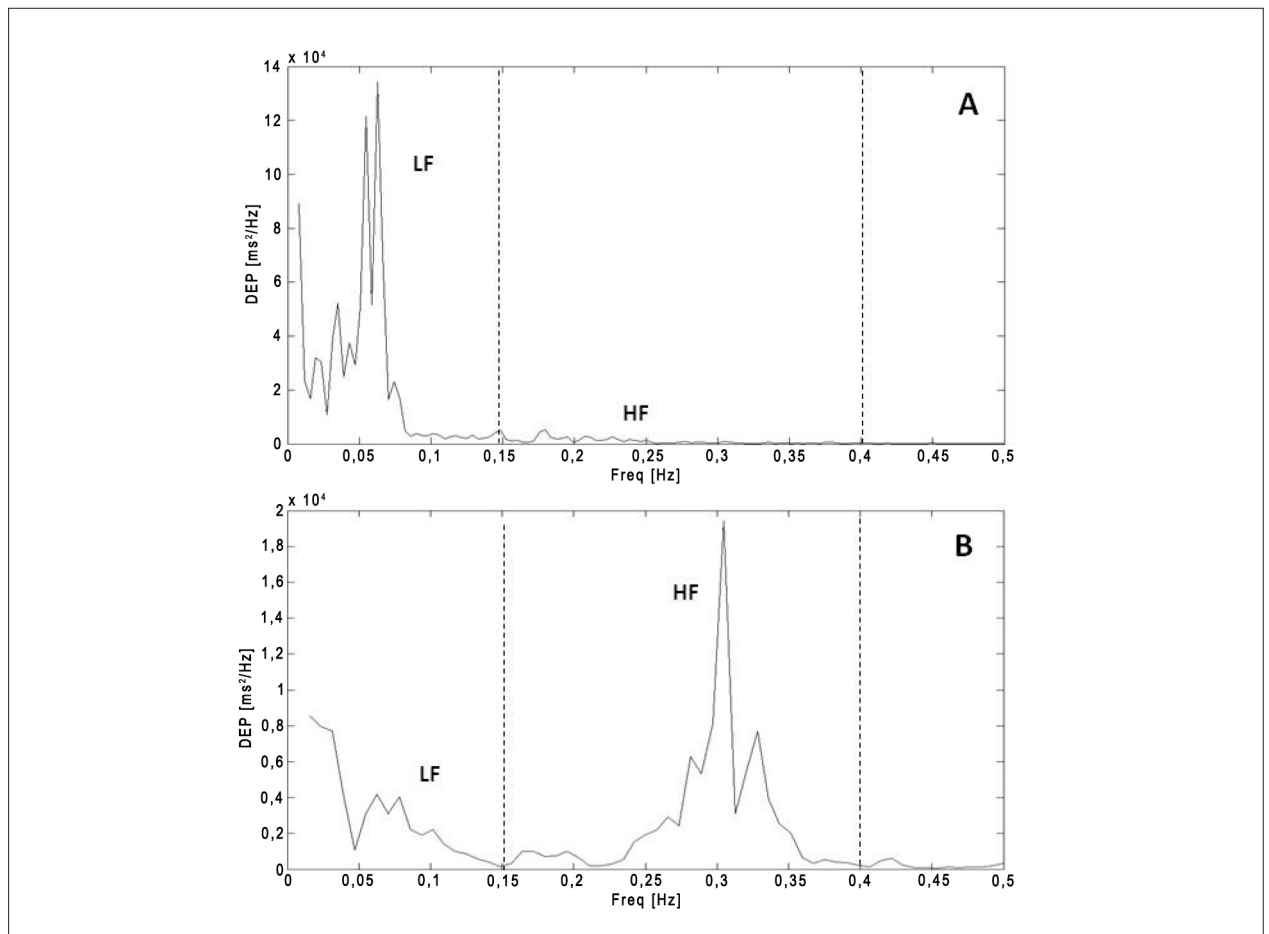


Figura 2 – Comparação da variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência entre indivíduos obesos mórbidos e não obesos (controle). SDNN: Desvio-padrão de todos os intervalos R-R normais; RMSSD: Raiz quadrada das médias quadráticas das diferenças dos intervalos R-R sucessivos; pNN50: Percentual de diferenças de intervalo intervalos R-R sucessivos maior que 50 milissegundos em comparação ao adjacente. Significância estatística \* $p < 0,05$ .



**Figura 3** – Representação do espectro de potência de um voluntário obeso mórbido (A = 37 anos, peso 172,6 kg, altura 1,78 m e índice de massa corporal 54,6  $\text{kg}/\text{m}^2$ ) e um voluntário não obeso (B = 40 anos, peso 73,4 kg, altura 1,73 m e índice de massa corporal 24,5  $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

as amostras em ambos os estudos, principalmente quanto à média de idade dos obesos mórbidos ( $40,0 \pm 10,4$  vs.  $37,6 \pm 11,5$  anos). Obesas hipertensas e resistentes à insulina também não foram excluídas no estudo de Sztajzel e cols.<sup>15</sup>, assim como em nosso estudo. Entretanto, os obesos mórbidos de nosso estudo apresentavam maior IMC ( $44,2 \pm 0,7$   $\text{kg}/\text{m}^2$  vs.  $50,7 \pm 8,9$   $\text{kg}/\text{m}^2$ ) e sua frequência cardíaca basal não foi diferente quando comparada a dos não obesos.

Um estudo polonês<sup>37</sup> avaliou a função autonômica cardiovascular pela VFC de dois grupos de indivíduos com infarto agudo do miocárdio sem instabilidade clínica e/ou hemodinâmica (classe I e II de Killip, sem alterações arritmicas e/ou disfunção ventricular). O primeiro grupo era composto por obesos com média de idade de  $54,06 \pm 7,04$  anos e IMC de  $32,0 \pm 1,78$   $\text{kg}/\text{m}^2$ , e o segundo, por não obesos com média de idade de  $55,26 \pm 6,62$  anos e IMC de  $23,63 \pm 1,27$   $\text{kg}/\text{m}^2$ . Os índices de VFC no domínio do tempo (SDNN, RMSSD e pNN50) encontravam-se reduzidos nos obesos quando comparados aos não obesos. O mesmo comportamento foi observado quando realizada a análise da VFC no domínio da frequência, em que os índices LF e LF/HF encontravam-se aumentados e HF reduzido,

com significância estatística. Esses achados corroboram os encontrados em nosso estudo, em que também verificamos uma redução da atividade parassimpática tanto no domínio do tempo (SDNN, RMSSD e pNN50) como no domínio da frequência (HF). Deve-se destacar que em nenhum dos estudos consultados abordando VFC e obesidade mórbida, a função pulmonar foi descrita. Em nosso estudo, indivíduos com alterações obstrutivas ( $\text{VEF}_1/\text{CVF} < 70\%$  e  $\text{VEF}_1 < 70\%$  do predito) foram excluídos, em virtude de a obstrução crônica de vias aéreas ser um fator contribuinte para o aumento da atividade simpática<sup>38-40</sup>.

Como principais limitações do estudo, podemos citar a ausência de estudo polissonográfico que possibilitasse a exclusão de portadores de apneia obstrutiva do sono. Para minimizar esse viés, foram excluídos indivíduos que apresentassem sonolência diurna, avaliada pelo questionário de Epworth. Apesar dessa limitação, acreditamos que o presente estudo traz uma contribuição importante, por apresentar a redução da VFC como mais um fator de risco cardiovascular associado à obesidade, além dos já conhecidos e destacados pela literatura<sup>21-23</sup>. Sendo assim, a determinação do comportamento da função autonômica cardiovascular pela

análise da VFC pode ser utilizada como uma ferramenta de estratificação de risco cardiovascular em obesos mórbidos. Novos estudos devem ser realizados para investigar fatores como o impacto da função pulmonar e do padrão de distribuição de gordura na VFC em obesos mórbidos.

## Conclusão

Indivíduos com obesidade mórbida apresentam aumento de sua atividade simpática e redução da parassimpática, caracterizando um desajuste na função autonômica cardiovascular.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Sant Ann Junior M, Carneiro JRI, Lugon JR, Guimarães FS; Obtenção de dados: Sant Ann Junior M, Carvalho RF, Torres DFM; Análise e interpretação dos dados: Sant Ann Junior M, Carneiro JRI, Cruz GG, Quaresma JCV, Lugon JR, Guimarães FS; Análise

estatística: Sant Ann Junior M, Lugon JR, Guimarães FS; Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Sant Ann Junior M, Carneiro JRI, Carvalho RF, Torres DFM, Cruz GG, Quaresma JCV, Lugon JR, Guimarães FS.

## Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Mauricio de Sant Ann Junior pela Universidade Federal Fluminense.

## Referências

1. Tavares Ida S, Sousa AC, Menezes Filho RS, Aguiar-Oliveira MH, Barreto-Filho JA, Brito AF, et al. Left ventricular diastolic function in morbidly obese patients in the preoperative for bariatric surgery. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(4):300-6.
2. Kobayashi F, Oliveira FL, Escrivao MA, Daniela S, Taddei JA. Obesity and cardiovascular risk factors in adolescents attending public schools. *Arq Bras Cardiol.* 2012;95(2):200-5.
3. Santos LM, de Oliveira IV, Peters LR, Conde WL. Trends in morbid obesity and in bariatric surgeries covered by the Brazilian public health system. *Obes Surg.* 2012;20(7):943-8.
4. Teucher B, Rohrmann S, Kaaks R. Obesity: focus on all-cause mortality and cancer. *Maturitas.* 2010;65(2):112-6.
5. Karbowska J, Kochan Z. [Leptin as a mediator between obesity and cardiac dysfunction]. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2012;66:267-74.
6. Paschoal MA, Trevizan PF, Scodeler NF. Heart rate variability, blood lipids and physical capacity of obese and non-obese children. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(3):239-46.
7. Vanderlei LC, Pastre CM, Freitas Jr IF, Godoy MF. Geometric indexes of heart rate variability in obese and eutrophic children. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1):35-40.
8. Renquist K. Obesity classification. *Obes Surg.* 1997;7(6):523.
9. Van Huisstede A, Biter LU, Luitwieler R, Castro Cabezas M, Mannaerts G, Birnie E, et al. Pulmonary function testing and complications of laparoscopic bariatric surgery. *Obes Surg.* 2013;23(10):1596-603.
10. Santamaria F, Montella S, Pietrobelli A. Obesity and pulmonary disease: unanswered questions. *Obes Rev.* 2012;13(9):822-33.
11. Piper AJ. Obesity hypoventilation syndrome--the big and the breathless. *Sleep Med Rev.* 2011;15(2):79-89.
12. Balachandran JS, Masa JF, Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome epidemiology and diagnosis. *Sleep Med Clin.* 2014;9(3):341-7.
13. Akinnusi ME, Saliba R, Porhomayon J, El-Solh AA. Sleep disorders in morbid obesity. *Eur J Intern Med.* 2012;23(3):219-26.
14. Sant Anna Junior M, Oliveira JE, Carneiro JR, Guimarães FS, Torres DF, Moreno AM, et al. Força muscular respiratória de mulheres obesas mórbidas e eutróficas. *Fisioter Pesq.* 2011;18(2):122-6.
15. Sztajzel J, Golay A, Makoundou V, Lehmann TN, Barthassat V, Sievert K, et al. Impact of body fat mass extent on cardiac autonomic alterations in women. *Eur J Clin Invest.* 2009;39(8):649-56.
16. Molfino A, Fiorentini A, Tubani L, Martuscelli M, Rossi Fanelli F, Laviano A. Body mass index is related to autonomic nervous system activity as measured by heart rate variability. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63(10):1263-5.
17. Billman GE. Heart rate variability - a historical perspective. *Front Physiol.* 2011;2:86.
18. Berntson GG, Bigger JT Jr, Eckberg DL, Grossman P, Kaufmann PG, Malik M, et al. Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology.* 1997;34(6):623-48.
19. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *Int J Cardiol.* 2010;28,141(2):122-31.
20. Buccelletti E, Gilardi E, Scaini E, Galiuto L, Persiani R, Biondi A, et al. Heart rate variability and myocardial infarction: systematic literature review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2009;13(4):299-307.
21. Laederach-Hofmann K, Mussgay L, Ruddle H. Autonomic cardiovascular regulation in obesity. *J Endocrinol.* 2000;164(1):59-66.
22. Karason K, Molgaard H, Wikstrand J, Sjostrom L. Heart rate variability in obesity and the effect of weight loss. *Am J Cardiol.* 1999;15,83(8):1242-7.
23. Poirier P, Hernandez TL, Weil KM, Shepard TJ, Eckel RH. Impact of diet-induced weight loss on the cardiac autonomic nervous system in severe obesity. *Obes Res.* 2003;11(9):1040-7.
24. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991;14(6):540-5.
25. Kim JA, Park YG, Cho KH, Hong MH, Han HC, Choi YS, et al. Heart rate variability and obesity indices: emphasis on the response to noise and standing. *J Am Board Fam Pract.* 2005;18(2):97-103.
26. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(3):1107-36.
27. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Bras Pneumol.* 2002;28(3):1-238.
28. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406.

29. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis.* 1969;99(5):696-702.
30. Gamelin FX, Berthoin S, Bosquet L. Validity of the polar S810 heart rate monitor to measure R-R intervals at rest. *Med Sci Sports Exerc.* 2006;38(5):887-93.
31. Sookan T, McKune AJ. Heart rate variability in physically active individuals: reliability and gender characteristics. *Cardiovasc J Afr.* 2011;23(2):67-72.
32. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J.* 1996;17(3):354-81.
33. Harris PR, Stein PK, Fung GL, Drew BJ. Heart rate variability measured early in patients with evolving acute coronary syndrome and 1-year outcomes of rehospitalization and mortality. *Vasc Health Risk Manag.* 2014;10:451-64.
34. Liu C, Liu C, Shao P, Li L, Sun X, Wang X, et al. Comparison of different threshold values  $r$  for approximate entropy: application to investigate the heart rate variability between heart failure and healthy control groups. *Physiol Meas.* 2011;32(2):167-80.
35. Can MM, Kaymaz C, Pochi N, Aktimur T. Impact of pulmonary arterial hypertension and its therapy on indices of heart rate variability. *Med Glas (Zenica).* 2013;10(2):249-53.
36. Kleiger RE, Miller JP, Bigger Jr ABJ, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1987;59(4):256-62.
37. Piestrzeniewicz K, Luczak K, Lelonek M, Wranicz JK, Goch JH. Obesity and heart rate variability in men with myocardial infarction. *Cardiol J.* 2008;15(1):43-9.
38. van Gestel AJ, Steier J. Autonomic dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *J Thorac Dis.* 2010;2(4):215-22.
39. Cheng ST, Wu YK, Yang MC, Huang HC, Chu WH, et al. Pulmonary rehabilitation improves heart rate variability at peak exercise, exercise capacity and health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *Heart Lung.* 2014;43(3):249-55.
40. Dias de Carvalho T, Marcelo Pastre C, Claudino Rossi R, de Abreu LC, Valenti VE, Marques Vanderlei LC. [Geometric index of heart rate variability in chronic obstructive pulmonary disease]. *Rev Port Pneumol.* 2011;17(6):260-5.