

PUBLICAÇÃO BREVE

Associação entre a mecânica respiratória e função autonómica na obesidade mórbida



M. Sant' Anna Junior^{c,e}, R.F. Carvalho^c, J.R.I. Carneiro^c, M.S. Lapa^a,
 W.A. Zin^b, J.R. Lugon^f e F.S. Guimarães^{a,b,d,*}

^a Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

^b Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

^c Programa de Cirurgia Bariátrica, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

^d Programa de Mestrado em Ciências da Reabilitação, Centro Universitário Augusto Motta, Rio de Janeiro, Brasil

^e Centro Universitário Plínio Leite, Rio de Janeiro, Brasil

^f Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil

Recebido a 27 de março de 2013; aceite a 22 de junho de 2013

Disponível na Internet a 4 de dezembro de 2013

PALAVRAS-CHAVE

Função pulmonar;
 Técnica de oscilação
 forçada;
 Variabilidade da
 frequência cardíaca;
 Obesidade mórbida

KEYWORDS

Pulmonary function;
 Forced oscillation
 technique;

Resumo Este estudo teve por objetivo investigar a associação entre mecânica respiratória e modulação autonómica em pacientes com obesidade mórbida. Foram avaliados 10 indivíduos com obesidade mórbida (IMC = $52,9 \pm 11,2$ kg/m²), com idade entre 23-58 anos. A avaliação da mecânica respiratória foi realizada com a técnica de oscilações forçadas e a função autonómica cardiovascular por meio da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para testar as associações entre a mecânica respiratória e as variáveis de VFC. Houve associações entre o desvio padrão de todos os intervalos RR (SDNN) e a resistência de vias aéreas (Rm) ($r = -0,82$; $p = 0,004$), SDNN e resistência do sistema respiratório (R0) ($r = -0,79$; $p = 0,006$), raiz quadrada média das diferenças sucessivas entre intervalos RR normais adjacentes (rMSSD) e resistência do sistema respiratório (R5) ($r = -0,643$; $p = 0,0451$), rMSSD e R0 ($r = -0,64$; $p = 0,047$), e rMSSD e Rm ($r = -0,658$; $p = 0,039$). Concluímos que a resistência de vias aéreas e do sistema respiratório são negativamente associadas com a atividade parassimpática em pacientes com obesidade mórbida.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

Association between respiratory mechanics and autonomic function in morbid obesity

Abstract This study aimed to investigate the association between respiratory mechanics and autonomic modulation in morbidly obese patients. We evaluated 10 morbidly obese subjects (BMI = 52.9 ± 11.2 kg/m²), aged 23-58 years. Assessment of respiratory mechanics was done by the forced oscillation technique (FOT), and cardiovascular autonomic function was recorded

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: fguimaraes.pg@yahoo.com.br (F.S. Guimarães).

Heart rate
variability;
Morbid obesity

by heart rate variability analysis (HRV). The Pearson correlation coefficient was used to test the associations between respiratory mechanics and HRV variables. There were associations between the standard deviation of all RR intervals (SDNN) and airway resistance (R_m) ($r = -0.82$; $p = 0.004$), SDNN and respiratory system resistance (R0) ($r = -0.79$; $p = 0.006$), root mean square of successive differences between adjacent normal RR intervals (rMSSD) and respiratory system resistance (R5) ($r = -0.643$; $p = 0.0451$), rMSSD and R0 ($r = -0.64$; $p = 0.047$), and rMSSD and R_m ($r = -0.658$; $p = 0.039$). We concluded that the airway and respiratory system resistances are negatively associated with parasympathetic activity in patients with morbid obesity.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

A obesidade contribui significativamente para a redução da capacidade cardiorrespiratória, incluindo o aumento da resistência das vias aéreas e do sistema respiratório, limitação da capacidade ventilatória e alterações na função autonômica cardiovascular. Estas alterações são proporcionais ao índice de massa corporal (IMC), sendo mais evidentes em pacientes portadores de obesidade mórbida^{1,2}.

A resistência do sistema respiratório e seus componentes podem ser determinados através da técnica de oscilações forçadas (TOF), descrita por Dubois et al., em 1956, como um método não invasivo para avaliação das propriedades mecânicas do sistema respiratório em diferentes frequências³. Pacientes portadores de obesidade mórbida apresentam também aumento da atividade simpática e redução da atividade parassimpática⁴.

Uma vez que a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é influenciada pelo controle autonômico, a avaliação dos intervalos RR no domínio do tempo e no domínio da frequência tem sido reconhecida como um método não invasivo e eficaz para avaliação da modulação autonômica cardiovascular em indivíduos obesos^{4,5} e eutróficos⁶.

No domínio do tempo, os chamados intervalos (RR) normais (ou seja, todos os intervalos entre os complexos QRS adjacentes resultantes da despolarização nodo sinusal) ou a frequência cardíaca instantânea são determinados. Estes intervalos RR são processados estatisticamente a fim de se calcular sua variabilidade⁷. Na análise no domínio da frequência, a densidade espectral de potência fornece as informações básicas de como a potência (ou seja, a variância) se distribui em função da frequência⁷.

Embora existam diversos estudos sobre o acoplamento cardiopulmonar utilizando a VFC^{2,5}, não encontramos relatos sobre a possível associação entre a mecânica respiratória e função autonômica em pacientes com obesidade mórbida. Assim, este estudo teve como objetivo investigar a associação entre a mecânica respiratória e a modulação autonômica em uma amostra de pacientes com obesidade mórbida.

Métodos

Amostra

Foram avaliados 10 pacientes obesos mórbidos (4 do sexo masculino), na faixa etária de 23-58 anos, acompanhados

pelo Programa de Cirurgia Bariátrica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Foram excluídos do estudo indivíduos com diagnóstico de doenças pulmonares ou cardiovasculares, alterações na espirometria, fração de ejeção de ventrículo esquerdo < 50% e arritmias cardíacas. A espirometria e as pressões respiratórias máximas foram medidas de acordo com as recomendações da *American Thoracic Society*⁸ e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Fisiologia⁹. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição e todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Mecânica respiratória

Para a avaliação da mecânica respiratória foi utilizada a TOF por meio de um oscilômetro de impulso (Erich Jaeger, Hoechberg, Alemanha) e seus componentes. Após a calibração do equipamento, os pacientes permaneceram na posição sentada, mantendo a cabeça em posição neutra, com apoio manual sobre as bochechas e as narinas ocluídas por um clipe nasal. Foram coletadas 5 seqüências de 40 segundos de sinais respiratórios. Foi adotado como critério de aceitabilidade sinais de no mínimo 15 segundos, sem artefatos, e com ao menos 80% da faixa de frequências utilizada apresentando uma função de coerência igual ou superior a 0,9. Foram coletadas as seguintes variáveis: resistência em 5 Hz (R5), resistência extrapolada para 0 Hz (R0), resistência em 20 Hz (R20), resistência média (R_m), derivada da resistência em função da frequência (dR/dF), reatância inspiratória em 5 Hz (X5 ins), reatância expiratória em 5 Hz (X5 exp), reatância em 5 Hz (X5), frequência de ressonância (f_0) e integral da reatância entre 5 Hz e f_0 (AX). Os 3 últimos parâmetros podem refletir o deslocamento da curva de frequência vs reatância para a direita, o que costuma ser associado ao aumento da resistência periférica ou da elastância do sistema respiratório¹⁰.

Função autonômica

A avaliação da função autonômica cardiovascular foi realizada por meio da análise da VFC no domínio do tempo e da frequência. Os indivíduos foram instruídos a não ingerir chá, café, refrigerantes e/ou achocolatados por ao menos 6 horas antes da avaliação e para evitar a realização de exercícios físicos durante 24 horas antes do teste. A frequência cardíaca (FC) foi registrada utilizando-se um frequencímetro

polar S810 (Oulu, Kempele, Finlândia). A análise da VFC foi realizada por meio de análise espectral das séries temporais dos intervalos RR utilizando o software Kubios HRV 2.0 (Kupio, Savônia do Norte, Finlândia).

O espectro de potência foi calculado integrando-se a função da densidade espectral de energia para as faixas de alta frequência (HF) e de baixa frequência (LF). O balanço autonômico foi definido como LF/HF⁷.

As variáveis «intervalo RR» e «desvio padrão de todos os intervalos RR normais» (SDNN) foram utilizadas para refletir a atividade simpática. A raiz quadrada das diferenças sucessivas entre intervalos RR normais adjacentes ao quadrado (rMSSD) e o percentual de intervalos RR normais que diferem mais que 50 milissegundos de seu adjacente (pNN50) indicaram a atividade parassimpática⁷.

Análise estatística

Para a análise estatística foi utilizado o software SigmaStat 3.1 (Jandel Scientific, San Rafael, CA, EUA). Como os dados apresentaram distribuição normal (avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk), as associações entre a mecânica respiratória

e as variáveis da VFC foram testadas com o coeficiente de correlação de Pearson. O nível de significância foi estabelecido em 5%.

Resultados

Foram avaliados 10 pacientes com média de idade de $41,6 \pm 10,7$ anos. Os componentes da amostra apresentavam $IMC = 52,9 \pm 11,2$ kg/m², peso = $157,5 \pm 32,3$ kg e altura = $1,72 \pm 0,08$ m. A função pulmonar dos sujeitos está descrita na [tabela 1](#). Houve correlações positivas entre as variáveis antropométricas e da mecânica respiratória: R0 e IMC ($r = 0,65$; $p = 0,04$), Rm e altura ($r = -0,71$; $p = 0,019$), R5 e altura ($r = -0,67$; $p = 0,032$), X5 e IMC ($r = -0,66$; $p = 0,032$), AX e IMC ($r = 0,63$; $p = 0,046$), X5 ins e altura ($r = 0,73$; $p = 0,015$), X5 exp e peso ($r = -0,71$, $p = 0,021$). Nenhuma das variáveis de função autonômica apresentou correlação com a idade, peso e IMC. Houve associações entre SDNN e Rm ($r = -0,82$; $p = 0,004$), SDNN e R0 ($r = -0,79$; $p = 0,006$), rMSSD e R5 ($r = -0,6426$; $p = 0,0451$), rMSSD e R0 ($r = -0,64$; $p = 0,047$), e rMSSD e Rm ($r = -0,6575$; $p = 0,0388$) ([fig. 1](#)).

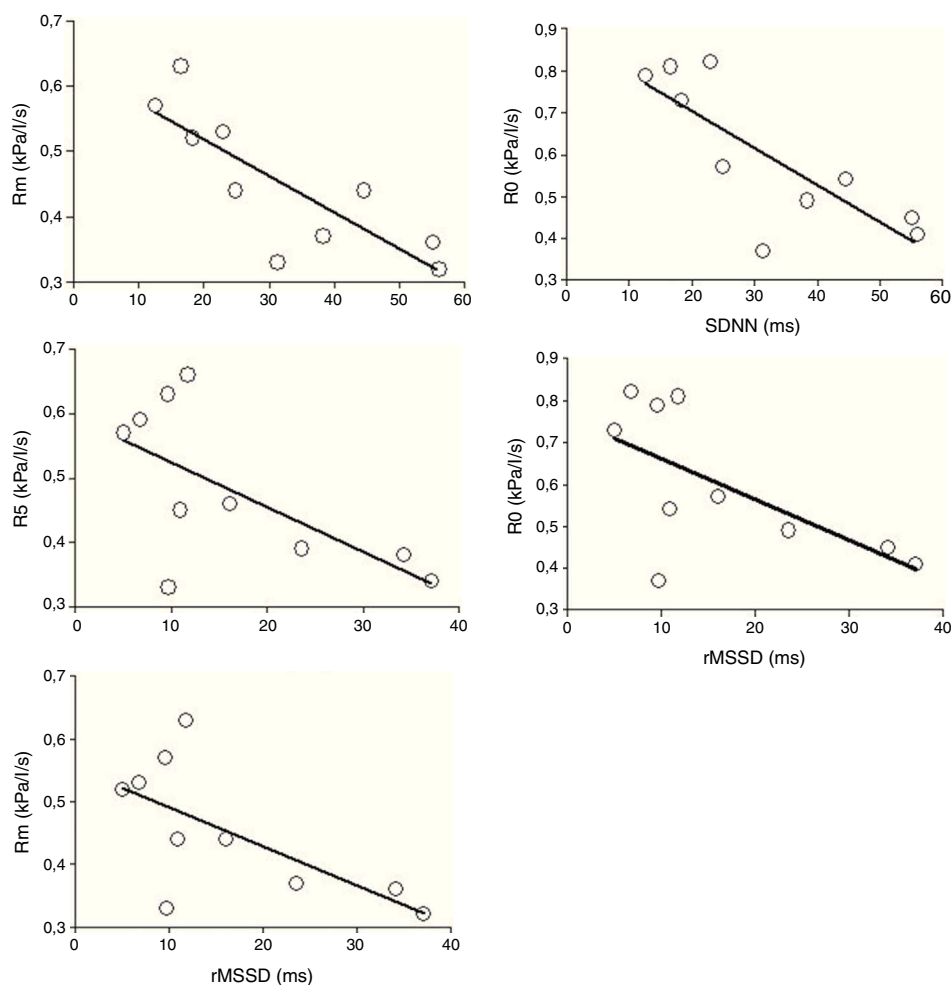


Figura 1 Associação entre mecânica respiratória e variabilidade da frequência cardíaca. SDNN: desvio padrão de todos os intervalos RR normais; rMSSD: raiz quadrada das diferenças sucessivas entre intervalos RR normais adjacentes ao quadrado; R0: resistência extrapolada a 0 Hz; R5: resistência em 5 Hz; Rm: resistência média.

Tabela 1 Função pulmonar dos pacientes com obesidade mórbida

Variáveis	Média ± Desvio padrão (n = 10)
CVF (% pred)	78,7 ± 12,3
VEF ₁ (% pred)	80,5 ± 10,2
VEF ₁ /CVF (%)	103,4 ± 7,9
VVM (% pred)	125,8 ± 22,9
PI _{máx} (% pred)	94,5 ± 26,8
PE _{máx} (% pred)	93,9 ± 23,6

CVF: capacidade vital forçada; PE_{máx}: pressão expiratória máxima; PI_{máx}: pressão inspiratória máxima; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VVM: ventilação voluntária máxima. Os valores preditos estão de acordo com equações para população brasileira, descritas por Pereira¹¹ (espirometria) e Neder¹² (pressões respiratórias máximas).

Discussão

Nossos resultados estão de acordo com os descritos por Zerah et al.¹¹, que em um estudo transversal utilizando a FOT demonstrou associação entre as resistências de vias aéreas e do sistema respiratório com o IMC em pacientes com obesidade mórbida. Uma vez que pacientes mais obesos apresentam maior resistência periférica e/ou elastância do sistema respiratório^{1,2,11}, a associação entre IMC e os parâmetros de reatância (AX e X5) encontrados em nosso estudo eram resultados esperados. Por outro lado, não houve associação entre R20, que está associado com a resistência das vias aéreas centrais e qualquer outra variável antropométrica ou autonômica. A associação entre X5 ins e a altura pode ser explicada pela proporcionalidade entre a reatância capacitiva e o tamanho do pulmão¹⁰.

De forma mais importante, encontramos correlações entre a mecânica respiratória e variáveis de modulação autonômica. Os nossos resultados demonstraram que os aumentos da resistência de vias aéreas (R_m) e da resistência total do sistema respiratório (R5 e R0) estão associados à redução na atividade parassimpática (rMSSD e SDNN).

Em repouso, a frequência cardíaca aumenta na inspiração e diminui na expiração. Esta variação, que também depende do volume corrente, é denominada arritmia sinusal respiratória e resulta de uma resposta bifásica vagal durante o ciclo respiratório¹². As resistências de vias aéreas e do sistema respiratório aumentadas, além da redução da capacidade pulmonar total faz com que os pacientes obesos tenham que adotar frequências respiratórias maiores e volumes correntes menores². Apesar de não possuímos dados sobre o padrão respiratório de nossos pacientes, é provável que as alterações na mecânica respiratória provocado uma maior frequência respiratória, aumentando assim o número de arritmias sinusais respiratórias¹². Além disto, o aumento da descarga adrenérgica para superar a carga respiratória adicional encontrada em pacientes obesos pode ter desempenhado um papel importante nos resultados da modulação autonômica observada em nosso estudo. Novos estudos com um maior tamanho amostral devem avaliar a relação entre a mecânica respiratória, a modulação autonômica, o padrão respiratório e o estímulo neuromuscular ventilatório em indivíduos eutróficos e obesos. Em conclusão,

o aumento da resistência das vias aéreas e do sistema respiratório está associado negativamente com a atividade parassimpática em pacientes com obesidade mórbida.

Responsabilidades éticas

Proteção dos seres humanos e animais. Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com os da Associação Médica Mundial e da Declaração de Helsinki.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram ter seguido os protocolos de seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes e que todos os pacientes incluídos no estudo receberam informações suficientes e deram o seu consentimento informado por escrito para participar nesse estudo.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência deve estar na posse deste documento.

Financiamento

Este estudo foi apoiado pelo Programa de Apoio a Núcleos de Excelência (PRONEX-FAPERJ), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ).

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

- Naimark A, Cherniack RM. Compliance of the respiratory system and its components in health and obesity. *J Appl Physiol.* 1960;15:377-82.
- Salome CM, King GG, Berend N. Physiology of obesity and effects on lung function. *J Appl Physiol.* 2010;108:206-11.
- Dellaca RL, Duffy N, Pompilio PP, Aliverti A, Koulouris NG, Pedotti A, et al. Expiratory flow limitation detected by forced oscillation and negative expiratory pressure. *Eur Respir J.* 2007;29:363-74.
- Davy KP, Orr JS. Sympathetic nervous system behavior in human obesity. *Neuroscience and biobehavioral reviews.* 2009;33:116-24.
- 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;39:649-56.
- Kleiger RE, Stein PK, Bosner MS, Rottman JN. Time domain measurements of heart rate variability. *Cardiology clinics.* 1992;10:487-98.
- 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. *Circulation.* 1996;93:1043-65.

8. American Thoracic Society, Standardization of Spirometry. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152:1107–36.
9. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Bras Pneumol.* 2002;28:1–238.
10. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farre R, Hantos Z, Desager K, et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J.* 2003;22:1026–41.
11. Zerah F, Harf A. Effects of obesity on respiratory resistance. *Chest.* 1993;103:1470–6.
12. Neff RA, Wang J, Baxi S, Evans C, Mendelowitz D. Respiratory sinus arrhythmia: Endogenous activation of nicotinic receptors mediates respiratory modulation of brainstem cardioinhibitory parasympathetic neurons. *Circ Res.* 2003;93:565–72.