

**FACULDADE NATALENSE PARA DESENVOLVIMENTO DO RIO
GRANDE DO NORTE - FARN
CURSO DE FISIOTERAPIA**

**OBESIDADE E QUIMIORRECEPTORES:
UMA REVISÃO**

**OBESIDADE E QUIMIORRECEPTORES:
UMA REVISÃO**

CINTHIA ROCHA LOPES

NATAL/RN

2011

CINTHIA ROCHA LOPES

CINTHIA ROCHA LOPES

OBESIDADE E QUIMIORRECEPTORES:

UMA REVISÃO

Monografia apresentada ao curso de fisioterapia, da Faculdade Natalense para o Desenvolvimento do Rio Grande Do Norte, com o requisito para obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

OBESIDADE E QUIMIORRECEPTORES:

UMA REVISÃO

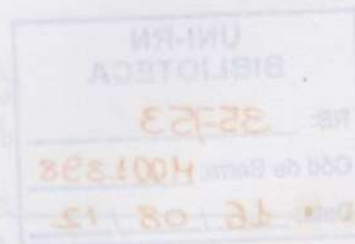
Aprovada em: _____

Monografia apresentada ao curso de fisioterapia, da Faculdade Natalense para o Desenvolvimento do Rio Grande Do Norte, com o requisito para obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

Orientador: Prof. Msc. Ângelo Augusto Paula do Nascimento

NATAL/RN

2011



Catalogação na Publicação – Biblioteca da FARN
Setor de Processos Técnicos

Lopes, Cinthia Rocha

Obesidade e quimiorreceptores: uma revisão / Cintia Rocha Lopes. –
Natal: FARN, 2011.
45 f.

Orientador: Ângelo Augusto Paula do Nascimento (Msc.)
Monografia (Bacharel em Fisioterapia) – Faculdade Natalense para o
Desenvolvimento do Rio Grande do Norte.

1. Fisioterapia Respiratória. 2. Quimiorreceptores – Monografia. 3.
Controle da Respiração – Monografia. 3. Obesidade. I. Título.

RN/FARN/BC

CDU 615.8:612.2

UNI-RN BIBLIOTECA	
RE:	35753
Cód de Barra:	H001898
Data:	16/08/12

M
615.8:612.2
2864e
2012
ex. 1

CINTHIA ROCHA LOPES

**OBESIDADE E QUIMIORRECEPTORES:
UMA REVISÃO**

Monografia apresentada ao curso de fisioterapia, da Faculdade Natalense para o Desenvolvimento do Rio Grande Do Norte, com o requisito para obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Msc. Ângelo Augusto Paula do nascimento

FARN – Orientador

Prof. Esp. Catharine Angélica Carvalho de Farias

FARN – 1º Avaliador Interno

Prof. Msc. Valeska Fernandes de Souza

FARN – 2º Avaliador Interno

AGRADECIMENTOS

A meu orientador, Mestre Angelo Augusto Paiva do Nascimento, pela paciência e dedicação, tornando possível a realização deste trabalho.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para esta realização, em especial ao Prof. Roberto Alves, que esteve ao meu lado me incentivando na batina da minha formação acadêmica desde o início, tanto sempre uma palavra humana que me fazia refletir e reconhecer, a todo o meu respeito e gratidão.

Dedico esta monografia primeiramente a Deus. In Memoriam a minha mãe Adelina Emilia Rocha de Paula e a minha avó Marluce Rocha. Ao meu irmão Marcello Rocha Lopes que sempre esteve ao meu lado, sem medir esforços para realização dos meus sonhos, que me guiou pelos caminhos corretos, me ensinando a fazer as melhores escolhas, me mostrando que a honestidade e o respeito são essenciais à vida; a minha madrastra Carmem Vera Lopes, que sempre me apoiou e incentivou a lutar para a conclusão do meu curso de fisioterapia, por me fazer enxergar que as lutas valem a pena e um dia se tem o final. Ao meu marido Thiago Melo por toda dedicação, incentivo e apoio sempre nos momentos certos. Ao meu amado filho Enzo que me deu coragem de enfrentar até o fim.

AGRADECIMENTOS

A meu orientador, Mestre. Ângelo Augusto Paula do Nascimento, pela paciência e dedicação, tornando possível a realização deste trabalho.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para esta realização, em especial ao Prof. Robson Alves, que esteve ao meu lado me incentivando na batalha da minha formação acadêmica desde o início, tendo sempre uma palavra humana que me fazia refletir e recomeçar, a você todo meu respeito e gratidão.

Palavras-chave: Obesidade, Respiração, Controle da respiração e quimiorreflexos.

RESUMO

A obesidade está entre as alterações que prejudicam a qualidade de vida das pessoas e é caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, resultando em danos à saúde, que a colocam atualmente como um dos mais graves problemas de saúde pública. Sua gênese é multifatorial e pode estar associada com um aumento no risco de hipoventilação alveolar e retenção de CO_2 , sugerindo que os mecanismos de controle quimiorreflexo possam estar alterados. Estudos anteriores analisando esta função em indivíduos obesos têm examinado em primeiro lugar as respostas ventilatórias e tem relatado resultados conflitantes, o que suscitou a necessidade de um levantamento bibliográfico a respeito do tema. Foram pesquisados artigos publicados em periódicos e revistas com acesso pela internet, entre outras fontes de dados disponíveis, durante o período de 04 de abril de 2010 a 25 de maio de 2011. Foram incluídos os estudos científicos experimentais de respostas ventilatórias à hipóxia e/ou hipercapnia com amostra contendo indivíduos obesos. Constatou-se que 44, dentre todos os artigos pesquisados, adequaram-se aos critérios de busca. Contudo, observou-se que apenas 21 artigos obedeceram aos critérios de inclusão e ao propósito do trabalho; 13 eram resumos de artigos, enquanto que 8 eram artigos publicados na íntegra. A literatura consultada esclarece que a sensibilidade quimiorreflexa é significativamente influenciada pela idade, gênero e hipertensão. Mostra-se evidente a falta de controle de variáveis que interferem em um maior esclarecimento acerca do comportamento quimiorreflexo e suas influências ventilatórias, inferindo a necessidade uma melhoria nos desenhos experimentais que se propuserem a elucidar estes fenômenos.

Key words: Obesity, Breathing, Chemoreception, Breath control and chemoreflexes.

Palavras-chaves: Obesidade. Respiração. Quimiorreceptores. Controle da respiração e quimiorreflexos.

LISTA DE SIGLAS ABSTRAT ACRÔNIMOS

Obesity is among the changes which prejudice the people's life quality and it is characterized by the body excessive fat accumulation, resulting in the health damage, that sets it nowadays as one of the most public health serious problems. Its genesis is multifactorial and can be associated with an increase in the honeycombed hypoventilation risk and CO_2 retention, suggesting that the chemoreflex control mechanisms can be changed. Previous studies analyzing this function in obese individuals have first examined the ventilatory answers and have reported conflicting results, that raised a bibliographic survey necessity about the theme. Published articles were visited in the journals and newspapers with access by the internet, among others available data sources, during the period of April 4th of 2010 to May 25th of 2011. Also were included the experimental scientific studies of ventilatory answer to hypoxia and/or hypercapnia with sample containing fat individuals. It was found that 44, among all the visited articles, fit the search criteria. However, it was observed that just 21 articles obeyed to the inclusion criteria and to the project purpose; 13 were articles summary, while 8 were published articles in full. The consulted literature clarifies that the sensitivity chemoreflex is significantly influenced by the age, gender and hypertension. It is shown clear the variables control lack that interfere in a larger clarification about the behavior chemoreflex and its ventilatory influences, inferring the necessity of a improvement on the experimental drawings that propose to elucidate these phenomena.

O_2 Oxigênio.

PaCO_2 Pressão arterial de dióxido de carbono.

Key-words: Obesity. Breathing, Chemoreceptors. Breath control and chemoreflexes.

PaO_2 Pressão arterial de oxigênio.

PCO_2 Pressão parcial de dióxido de carbono.

PO_2 Pressão parcial de oxigênio.

SHO Síndrome da hipoventilação no obeso.

SPW Síndrome de Prader-Willi.

VCO_2 Produção de dióxido de carbono.

VO_2 Consumo de oxigênio.

VRE Volume de reserva expiratória.

VVM Ventilação voluntária máxima.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.

(-)	Inexistente ou sem acréscimo.
*	Não informado na fonte.
AOS	Apneia obstrutiva do sono.
CO₂	Gás carbônico.
CPT	Capacidade pulmonar total.
CRF	Capacidade residual funcional.
CV	Capacidade vital.
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica.
GC	Grupo controle.
GE	Grupo experimental.
H	Hipertenso.
IMC	Índice de massa corpórea.
NH	Não hipertenso
NRT	Núcleo retrotrapezoide.
O₂	Oxigênio.
PaCO₂	Pressão arterial de gás carbônico.
PaO₂	Pressão arterial de oxigênio.
PCO₂	Pressão parcial de dióxido de carbono.
PO₂	Pressão parcial de oxigênio.
SHO	Síndrome da hipoventilacao no obeso.
SPW	Síndrome de Prade- Willi.
VCO₂	Produção de dióxido de carbono.
VO₂	Consumo de oxigênio.
VRE	Volume de reserva expiratória.
VVM	Ventilação voluntaria máxima.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO.....	09
2 OBJETIVO.....	12
3 METODOLOGIA.....	13
4 RESULTADO.....	14
5 DISCUSSÃO.....	27
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
REFERÊNCIAS.....	31

abdominal pode ser utilizada como indicador de adiposidade em homens e mulheres, bem a necessidade de ajustes relacionados à estatura (HAN MCNEIL; BARAS *et al.*, 1995). De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2004), no Brasil, esta condição afeta 8,9% das homens e 13,1% das mulheres adultas. Em adição a estes dados, outros estudos denotam um incremento em sua prevalência, notadamente nos países em desenvolvimento, justificando seu caráter epidemiológico global e sua associação com variadas doenças e complicações orgânicas (ALDRICH; ROCHESTER; GORG, 2000).

A gênese da obesidade é multifatorial, incluindo hereditariedade, estilo de vida sedentário, alterações hormonais, desequilíbrios nutricionais, refletidos nos hábitos alimentares e redução do gasto energético, figurando também o sobrepeso como fator de risco para várias patologias (GIUGLIANO, COZZOLINO, SALVATORE, *et al.*, 1998; DEFRONZO *et al.*, 1997). Segundo Rigatto e Crepali (2003), a principal causa de óbitos no Brasil apontada pelo Ministério da Saúde deve-se às doenças cardiovasculares e respiratórias, que poderiam ser reduzidas em cerca de 30% com a prevenção da obesidade.

A obesidade pode afetar profundamente o sistema respiratório, causando alterações na mecânica respiratória, troca de gases, controle da ventilação, testes da função pulmonar e capacidade de exercício, assim como na força e resistência dos músculos envolvidos no ato da respiração. Queixas comuns incluem dispnéia aos esforços e intolerância ao exercício. Pessoas obesas têm maior risco de desenvolver complicações respiratórias como apnéias, hipoxemia, embolia pulmonar, pneumonia respiratória e insuficiência respiratória aguda, especialmente no período de pós-operatório (KOENIG, 2001).

I INTRODUÇÃO

A obesidade está entre as alterações que prejudicam a qualidade de vida das pessoas e é caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, resultando em danos à saúde, que a colocam atualmente como um dos mais graves problemas de saúde pública. Para enquadrar-se em tal condição, considera-se o Índice de Massa Corpórea (IMC) do indivíduo, podendo esta ser a medida para calcular o grau de obesidade, pois diversos estudos mostram alta correlação entre IMC e gordura corporal. (DEURENBERG, 1995; GOLDBERG, 1998). A medida de circunferência abdominal pode ser utilizada como indicador de adiposidade em homens e mulheres, sem a necessidade de ajustes relacionados à estatura (HAN MCNEIL; BARAS *et al.*, 1995). De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2004), no Brasil, esta condição afeta 8,9% dos homens e 13,1% das mulheres adultas. Em adição a esses dados, outros estudos denotam um incremento em sua prevalência, notadamente nos países em desenvolvimento, justificando seu caráter epidemiológico global e sua associação com variadas doenças e complicações cirúrgicas (ALDRICH; ROCHESTER; BORG, 2000).

A gênese da obesidade é multifatorial, incluindo hereditariedade; estilo de vida sedentário; alterações hormonais; desequilíbrios nutricionais, refletidos nos hábitos alimentares e redução do gasto energético, figurando também o sobrepeso como fator de risco de várias patologias (GIUGLIANO, COZZOLINO, SALVATORE, *et al.*, 1988; DEFRONZO, 1991). Segundo Rigatto e Crepaldi (2003), a principal causa de óbitos no Brasil apontada pelo Ministério da Saúde deve-se às doenças cardiovasculares e respiratórias, que poderiam ser reduzidas em cerca de 30% com a prevenção da obesidade.

A obesidade pode afetar profundamente o sistema respiratório, causando alterações na mecânica respiratória, troca de gases, controle da ventilação, testes de função pulmonar e capacidade de exercício, assim como na força e resistência dos músculos envolvidos no ato da respiração. Queixas comuns incluem dispnéia aos esforços e intolerância ao exercício. Pessoas obesas têm maior risco de desenvolver complicações respiratórias como atelectasias, hipoxemia, embolia pulmonar, pneumonia aspirativa e insuficiência respiratória aguda, especialmente no período de pós-operatório (KOENIG, 2001).

De acordo com a revisão realizada por Jubber (2004) sobre obesidade e suas complicações respiratórias, pacientes obesos mórbidos são conhecidos por terem aumento da demanda metabólica, em razão do trabalho muscular que deve ser realizado para mover um corpo obeso e também para superar o aumento do trabalho respiratório causado pela redução da complacência da parede torácica associada com o acúmulo de gordura em torno das costelas, do diafragma e do abdome.

O aumento da resistência respiratória associada à obesidade tem sido sugerido como resultado da redução dos volumes pulmonares. As taxas do total do consumo de oxigênio (VO_2) e produção de dióxido de carbono (VCO_2) são aumentadas, mesmo em repouso e, além disso, pacientes com obesidade mórbida dedicam uma percentagem do total de VO_2 desproporcionalmente elevada para realizar o trabalho respiratório, mesmo durante a respiração em repouso, e, portanto, um trabalho suplementar tem de ser feito para manter a ventilação aumentada (JUBBER, 2004).

A obesidade isolada, na ausência de outras causas conhecidas, pode ser associada com a sensação de dispnéia em repouso, com a prevalência de sintomas aumentando com o incremento do IMC ou da circunferência da cintura. As anormalidades da função pulmonar mais comumente relatadas de obesos são uma redução no volume de reserva expiratória (VRE) e da capacidade residual funcional (CRF). O mais notável efeito de perda de peso na obesidade mórbida tem sido o aumento do CRF, da capacidade vital (CV), da capacidade pulmonar total (CPT) e da ventilação voluntária máxima (VVM) (JUBBER, 2004).

Weiner et al (1998) estudaram pacientes com obesidade mórbida antes e após gastroplastia e demonstraram aumento significativo dos volumes pulmonares e da performance muscular respiratória, representado pela pressão inspiratória máxima e pressão expiratória máxima, mensuradas em nível da boca. Também foi relatada uma substancial melhoria da troca gasosa após perda de peso com um aumento da PaO_2 , com a redução girando em torno de cerca de 30% do excesso acima do peso ideal (CAREY; COOK; STRACHAN, 1999).

É importante ressaltar que indivíduos com obesidade de graus I e II apresentam essas alterações de maneira muito variável, necessitando de uma avaliação específica (HAKALA; MUSTAJOKI; AITTOMAKI *et al.*, 1995). Indivíduos alocados nestas categorias não demonstram comprometimento significativo na capacidade vital e volume expiratório forçado no primeiro segundo; no entanto,

denota-se diminuição significativa do volume de reserva expiratória, observando-se que a maioria dos obesos encontra-se dentro dos aceitos 95% dos intervalos de confiança para os valores preditos (RASSLAN, *et al.*, 2009)

Como já colocado anteriormente, a obesidade pode afetar o controle da ventilação, estando associada com um aumento no risco de hipoventilação alveolar e retenção de CO₂, sugerindo que os mecanismos de controle quimiorreflexo possam estar alterados (KOENIG, 2001; NARKIEWICZ *et al.*, 1999). Surpreendentemente, os efeitos da obesidade na função dos quimioceptores têm recebido relativamente pouca atenção. Estudos anteriores analisando esta função em indivíduos obesos têm examinado em primeiro lugar as respostas ventilatórias e têm relatado resultados conflitantes (NARKIEWICZ *et al.*, 1999).

O quimiorreflexos são importantes moduladores da ativação simpática, com os quimiorreceptores periféricos localizados nos corpos carotídeos e aórticos, principalmente para responder hipoxemia e quimiorreceptores centrais localizados na região do tronco cerebral respondendo à hipercapnia. A ativação de uma dessas respostas, hipóxica ou hipercápica, suscita tanto hiperventilação quanto ativação simpática. Ganhos na sensibilidade quimiorreflexa periférica é evidente em pacientes com apnéia obstrutiva do sono (AOS). Este incremento não é explicado pela obesidade, uma vez que obesos têm uma potencialização seletiva de quimiorreceptores centrais com resposta periférica similar aos controles não-obesos. Um aumento da sensibilidade à hipoxemia tem importantes implicações em pacientes com AOS que experienciam estresses hipoxêmicos severos e repetitivos. Os quimiorreflexos centrais e periféricos afetam de forte maneira a atividade simpática em indivíduos saudáveis e doentes, podendo contribuir importantemente para a fisiopatologia (KARA; NARKIEWICZ; SOMERS, 2003).

Diante disso, mostra-se necessário o desenvolvimento de um estudo bibliográfico abrangente acerca desta temática, na tentativa de elucidar o real comportamento das respostas ventilatórias em obesos, considerando a quimiocepção.

II OBJETIVO

O principal objetivo deste trabalho foi investigar, na literatura, os principais estudos científicos que evidenciem a função dos quimioceptores centrais e periféricos no controle ventilatório de obesos.

Para isso, foram realizadas buscas em bases de dados eletrônicas, durante o período de 04 de abril de 2010 a 25 de maio de 2011. A coleta de informações na internet obedeceu aos seguintes critérios de busca: (1) acessar bancos de dados especializados em publicações científicas (COCHRANE LIBRARY, ISI WEB OF SCIENCE, LILACS, MEDLINE, OVID, PUBMED, SCIELO); (2) pesquisar publicações em literatura portuguesa e estrangeira; (3) selecionar publicações desde 1975 até o presente ano de 2011; e (4) utilizar palavras-chaves, como: *obesidade, respiração, quimioceptores, controle da respiração e quimioceptores* e suas associações, bem como suas traduções para o inglês (*Obesity, breathing, chemoreceptors, control of breathing e chemoreflexes*).

Foram incluídos os estudos científicos experimentais de resposta ventilatória a hipóxia em indivíduos com síndrome metabólica. Foram excluídos os estudos que não apresentavam dados sobre a resposta ventilatória a hipóxia em indivíduos com síndrome metabólica.

A partir da análise de dados coletados, verificou-se que 44 artigos foram encontrados, seguindo-se aos critérios de busca. Contudo, observou-se que apenas 21 artigos atenderam aos critérios de inclusão e ao propósito do trabalho, 13 eram resumos de artigos, 8 eram artigos publicados na íntegra.

III METODOLOGIA DISCUSSÕES

Para a obtenção do acervo bibliográfico utilizado na fundamentação teórica do estudo, pesquisaram-se artigos publicados em periódicos e revistas com acesso pela internet, entre outras fontes de dados disponíveis, durante o período de 04 de abril de 2010 a 25 de maio de 2011. A coleta de informações na internet obedeceu aos seguintes critérios de busca: (1) acessar bancos de dados especializados em publicações científicas (COCHRANE LIBRARY, ISI WEB OF SCIENCE, LILACS, MEDLINE, OVID, PUBMED, SCIELO); (2) pesquisar publicações em literatura portuguesa e estrangeira; (3) selecionar publicações desde 1975 até o presente ano de 2011; e (4) utilizar palavras-chaves, como: *obesidade, respiração, quimiorreceptores, controle da respiração e quimiorreflexos* e suas associações, bem como suas traduções para o inglês (*Obesity, breathing, chemoreceptors, control of breathing e chemoreflexes*).

Foram incluídos os estudos científicos experimentais de respostas ventilatórias à hipóxia e/ou hipercapnia com amostra contendo indivíduos obesos. Foram excluídos todo e qualquer artigo que não se enquadrasse nos critérios supracitados, que envolvesse modelo animal não-humano e que não estivesse de acordo com o objetivo proposto pelo estudo.

A partir da coleta de dados constatou-se que 44, dentre todos os artigos pesquisados, adequaram-se aos critérios de busca. Contudo, observou-se que apenas 21 artigos obedeceram aos critérios de inclusão e ao propósito do trabalho; 13 eram resumos de artigos, enquanto que 8 eram artigos publicados na íntegra.

IV RESULTADOS E DISCUSSÕES

Dos 44 artigos encontrados, apenas 21 foram incluídos na revisão completa, uma vez que cumpriram os critérios de seleção, sendo 13 resumos e 8 publicações na íntegra. Os estudos de maior relevância encontram-se discriminados abaixo, apresentando os principais pontos revisados, incluindo nome dos autores e ano de publicação, características da amostra e conclusões.

RESULTADOS

Autores	Ano de Publicação	Dados do Estudo	Características da Amostra					Conclusões
			N	Grau da obesidade	Gênero M	F	Idade	Dados adicionais
Zwillich et al.	1975	- Disponível apenas em resumo - Estudo experimental sem grupo controle - Analisou respostas ventilatórias hipóxica e hiperclânica	10	*	*	*	*	Todos apresentavam sintomas típicos da Síndrome hipoventilação-obesidade
Kronenberg et al.	1975	- Disponível apenas em resumo - Estudo experimental sem grupo controle - Analisou resposta ventilatória à hipóxia antes e aproximadamente um ano depois de cirurgia para redução de peso	4	*	-	4	*	Todos foram submetidos à <i>Ileal Bypass Surgery</i>
Kronenberg et al.	1977	- Disponível apenas em resumo - Estudo experimental com grupo controle - Analisou as resposta hipóxica e	7, onde GE=1 e GC=6	*	-	1	-	Mulher idosa com insuficiência respiratória aguda, insuficiência cardíaca congestiva e
								A ↓ da resposta ventilatória hipóxica causada pela perda da função quimiorreceptora periférica pode ser um fator

Características da Amostra

Autores	Ano de Publicação	Dados do Estudo	N	Grau da obesidade		Idade	Dados adicionais	Conclusões
				M	F			
Lopata & Onal	1982	hipercápnica					obesidade	predisponente para a insuficiência respiratória aguda, quando associada com a obesidade
		• Estudo disponível apenas em resumo • Estudo experimental, com grupo controle • Analisou resposta hipercápnica em voluntários não-obesos e em três grupos de pacientes obesos	*	*	*	*	• Os três grupos de pacientes obesos eram obesos eucápnicos com AOS, obesos hipercápnicos com AOS e obesos eucápnicos sem AOS • O grupo de voluntários não-obesos foi submetido a uma carga abdominal, simulando a mecânica do obeso.	• Pacientes portadores de AOS e SHO encontravam-se igualmente incapazes de desenvolver o esperado aumento na força dos músculos respiratórios na unidade de saída. • A presença de apnéia do sono, possivelmente causando hipoxemia noturna e / ou fragmentação do sono, pode resultar em anomalias de massa e carga, com compensação e predispõem pacientes obesos para desenvolver hipercapnia.

Autores	Ano de Publicação	Dados do Estudo	Características da Amostra					Conclusões
			N	Grau da obesidade	Gênero M F	Idade	Dados adicionais	
Burki & Baker	1984	- Disponível apenas em resumo - Estudo experimental com grupo controle - Analizou CPT, CRF, complacência torácica total, V_{Min}, TI/TE, VC, respostas ventilatórias à hipóxia e à hipercapnia	41, onde GC=18 e GE=23	Mórbida	25 M 16 F	36,6+/-9,2	-	- Resposta à hipercapnia ↓ - Resposta à hipóxia ↑
Nishibayashi et al.	1987	- Disponível apenas em resumo - Estudo experimental com grupo controle - Analizou resposta ventilatória hipóxica e hipercápica	55, onde GC _I =24, GC _{II} =10 e GE=21	Moderada	* * *	*	- Judocas - GC_I = 24 - sujeitos-controle com similares graus de obesidade moderada - GC_{II} = 10 - sujeitos-controle não obesos - Nenhum dos sujeitos sofria de desordens respiratórias relacionadas ao sono e nem de hipercapnia diurna	- Resposta ventilatória normal - Resposta à hipercapnia ↑
Chapman et al.	1990	- Disponível apenas em resumo - Estudo experimental sem grupo controle - Analizou a resposta ventilatória hipóxica e hipercápica em	29	*	3 M 26 F	*		Resposta à hipercapnia e à hipóxia ↑

Características da Amostra

Autores	Ano de Publicação	Dados do Estudo	N	Grau da obesidade			Idade	Dados adicionais	Conclusões
					M	F			
Tafil-Klawe et al.	1991	pacientes antes e após 3 e 6 meses de gastroplastia - Disponível apenas em resumo - Estudo experimental com grupo controle - Analisou as respostas à hipercapnia e à hipóxia dos quimiorreceptores carotídeos - Relações entre reatividade ventilatória hipóxica e bradicardia durante a apnéia noturna foi analisada	60, onde GC=20, GE _I =15 e GE _{II} =25	*	*	*	*	- O GE_I foi formado por pacientes com síndrome da apnéia obstrutiva do sono e hipertensão arterial - O GE_{II} foi formado por pacientes normotensos com Síndrome da apnéia obstrutiva do sono	- Foi encontrada uma ↓ da resposta ventilatória à hipóxia em H-SAOS e NH-pacientes com SAOS - No entanto, o aumento da ventilação, em resposta à hipóxia foi significativamente maior no H-SAOS quando comparado ao pacientes NH com SAOS - Uma resposta ventilatória aumentada para inativação dos quimiorreceptores carotídeos (↓ventilação), observada em pacientes com SAOS-H, indica um aumento de repouso dos quimiorreceptores

Características da Amostra

Autores	Ano de Publicação	Dados do Estudo	N	Grau da obesidade			Idade	Dados adicionais	Conclusões
				M	F				
Gozal et al.	1994	- Disponível apenas em resumo - Estudo da função quimiorreceptora periférica durante a vigília em pacientes com Síndrome de Prader-Willi, geneticamente confirmados	34, onde GC=17 e GE=17	14	20	IMC 31,1 +/- 1,4	27 +/- 2,5	-	periféricos neste grupo de pacientes
									Pacientes com a referida síndrome têm ausência da resposta ventilatória quimiorreceptora periférica, por disfunção primária desses corpos aferentes
Arens et al.	1994	- Disponível apenas em resumo - Analisou a resposta hipercápnica e hipóxica durante a vigília em pacientes com Síndrome de Prader-Willi	43, onde 9 eram obesos. 24 não-obesos saudáveis e 10 obesos- controle	*	*	*	*	-	- Pacientes não-obesos com a síndrome têm resposta hipercápnica normal - Pacientes obesos com síndrome têm resposta hipercápnica ↓ - A resposta hipóxica está ausente ou marcadamente ↓ nesses pacientes - A severidade da resposta hipóxica é independente do grau

Características da Amostra

Autores	Ano de Publicação	Dados do Estudo	N	Grau da obesidade			Idade	Dados adicionais	Conclusões
					M	F			
Livingston et al.	1995	- Disponível na íntegra - Estudo experimental com grupo controle - Analisou a excitação hipercápnica em pacientes portadores da Síndrome de Prader-Willi	19, onde GC=9 e GE=10	*	6	13	GC 14,2+/-2,6 GE 17,7+/-2,5		de obesidade - Sugerem anormalidade do controle respiratório nos mecanismos quimiorreceptores periféricos - Elevada excitação hipercápnica durante o sono em pacientes com Síndrome de Prader-Willi
Costes et al.	1995	- Disponível apenas em resumo - Analisou a quimiossensibilidade hipóxica e hipercápnica em pacientes com AOS	42, onde GE=28 e GC=14	*	*	*	*	- Os componentes do grupo experimental eram portadores de AOS - Houve terapêutica com CPAP	Não houve influência da AOS na população estudada Respostas hipercápnica e hipóxica sem alterações

Características da Amostra

Autores	Ano de Publicação	Dados do Estudo	N	Características da Amostra				Idade	Dados adicionais	Conclusões
				Grau da obesidade	Gênero M	F				
Arens et al	1996	- Disponível apenas em resumo - Analisou a resposta hipercápnica nas fases III e IV do sono de pacientes portadores da Síndrome de Prader-Willi	44, onde GE=33 e GC=11	GE	21	23	GE	23,4+/-3,7	-	Uma resposta anormal cardiorrespiratória é freqüente nessa síndrome, com ↓ da sensibilidade hipóxica
Appelberg & Sundström	1997	- Disponível na íntegra - Estudo experimental com grupo controle - Analisou a resposta ventilatória ao CO₂ em pacientes com apnéia obstrutiva do sono	103, onde GC=25 e GE=78	IMC (control e)= 25,3+/-2,9	75	28	Controle 49+/-11	GC - randomização simples de 25 sujeitos sem história de ronco ou sonolência diurna	- A resposta ventilatória ao CO₂ variou entre os sujeitos dos diferentes grupos - Pacientes com AOS demonstraram ↑ da resposta ventilatória hipóxica e hipercápnica ao CO₂ - A frequência de apnéias noturnas e o fator obesidade podem ter contribuído para estes resultados	
				IMC (Roncad or)= 26,3+/-3,6			Roncador 47+/-10	• GE - 26 roncadores; 19 roncadores com hipopnéia e 33 roncadores com apnéia		
				IMC (Hipopn éia)= 29+/-4,5			Hipopnéia 48+/-7			
				IMC (Apnéia) = 32,2+/-5,3			Apnéia 49+/-9			

Características da Amostra

Autores	Ano de Publicação	Dados do Estudo	N	Grau da obesidade		Idade	Dados adicionais	Conclusões
				M	F			
Kunitomo et al	1998	- Disponível na íntegra - Estudo experimental com grupo controle - Analisou resposta ventilatória hipercápnica em sujeitos obesos	45, onde GC=23 e GE=22	(F) obesos	22	(F) obesos 23,8+/-1,6	- Sem história de doença pulmonar, hipertensão ou ingestão medicamentosa - Obesos sem complicações hipofisárias - Havia adultos e dois sujeitos menores de 18 anos	- Mulheres obesas apresentaram ↑ da resposta quimiossível a hipóxia e hipercápnica, quando comparadas com mulheres normais - Não observou-se a mesma compensação em homens obesos
				Altura (cm) 161+/-2 Peso (kg) 108+/-6	23	(F) normais 23,1+/-0,5		
				(F) normais		(M) obesos 27+/-2,8		
				Altura (cm) 154+/-2 Peso (kg) 45+/-2		(M) normais 27,7 +/-1,2		
				(M) Obesos				
				Altura (cm) 174+/-3 Peso (kg) 122+/-8				
				(M) Normais				
				Altura (cm)				

Características da Amostra

Autores	Ano de Publicação	Dados do Estudo	N	Grau da obesidade		Gênero		Idade	Dados adicionais	Conclusões
				M	F	M	F			
Sin et al	2000	- Disponível na íntegra - Estudo experimental com grupo controle - Analisou a relação entre apnéia obstrutiva do sono (AOS) e resposta hipercápnica	219, onde GC=115 e GE=104	176	43	(M)	(F)	45,7+/- 13,6 e 45,3+/- 13,5	GE = Todos apresentavam apnéia obstrutiva do sono	- A apnéia obstrutiva do sono não apresentou associação com o enfraquecimento da resposta quimiorreflexa ao CO₂ - PaCO₂ elevada e idade avançada foram correlacionadas significativamente a uma baixa resposta hipercápnica em homens - O incremento do IMC foi associado com uma alta resposta hipercápnica em mulheres - Estes achados sugerem que homens e mulheres têm diferentes mecanismos de controle ventilatório - Resposta hipercápnica e hipóxica ↑ em mulheres, diminuindo
Buyse et al	2003	- Disponível na íntegra - Estudo experimental com grupo controle	232, onde GC=41 e GE=	81	151	M sem AOS	M sem AOS	46+/-15	Acompanhou por 36 meses pacientes eucápnicos, com	

Características da Amostra

Autores	Ano de Publicação	Dados do Estudo	N	Grau da obesidade			Idade	Dados adicionais	Conclusões
					Gênero				
					M	F			
		grupo controle					F sem AOS 40+/-12	idade entre 18 e 70 anos, sem doenças cardíacas ou pulmonares	com o avançar da idade • Em homens obesos, a compensação está ausente • Adaptação do drive respiratório compensador central permanece presente em mulheres obesas com AOS, com ↑ da resposta quimiossensitiva hipóxica • Homens obesos com AOS não apresentaram alterações na quimiossensibilidade
		• Analisou a resposta hipercápnica e hipóxica em homens e mulheres eucápnicos							
		separadamente em entre os grupos							
		• Realizou testes de função pulmonar com pletismógrafo							
Ge et al	2005	• Disponível na íntegra	19, onde GC=10 e GE=9	IMC > 30 ou = a 30 kg/m ²	9	-	35+/-8	• GE – Todos apresentavam alguma história de anormalidade cardiovascular ou respiratória, eram não-fumantes e relataram alguma	• Quimiossensibilidade respiratória, em particular a central, em sujeitos obesos é maior do que em não obesos, sugerindo uma resposta ventilatória aumentada, em repouso, à hipóxia e à
		• Estudo experimental com grupo controle							
		• Analisou a relação entre obesidade e quimiossensibilidade respiratória em							

Autores	Ano de Publicação	Dados do Estudo	Características da Amostra					Conclusões
			N	Grau da obesidade	Gênero M F	Idade	Dados adicionais	
Franczuk et al	2006	altitudes elevadas					desordem ou dificuldade relacionada ao sono	hipercapnia.
		- Disponível apenas em resumo - Analisou a resposta respiratória à hipercapnia em pacientes com AOS	78, onde GE=38 (24 com DPOC e 14 com AOS "pura")	*	*	*	- GC – Todos eram magros - GC – formado por pacientes com AOS normocápnicos	A predisposição a hipercapnia diurna em pacientes com AOS foi relacionada com ↓ da quimiossensibilidade ao CO₂ dessaturação durante o sono, severidade da obesidade, diminuição da função pulmonar e presença de DPOC
		Realizou testes de função pulmonar, análise química e sanguínea de gases	GC=40					

(*) Não informado na fonte; (-) Inexistente ou sem acréscimos; (AOS) Apnéia obstrutiva do sono; (H) Hipertenso; (NH) Não-hipertenso; (SHO) Síndrome da hipoventilação-obesidade; (DPOC) Doença pulmonar obstrutiva crônica; (GC) Grupo controle; (GE) Grupo experimental; (IMC) Índice de massa corpórea.

V DISCUSSÃO

Os quimioceptores são importantes componentes na regulação da respiração, estando responsáveis por perceber as mudanças nas concentrações sanguíneas de O_2 e CO_2 , bem como as mudanças restritas na faixa de pH, assegurando a função normal dos tecidos do organismo. Mudanças na pressão parcial de oxigênio (P_{O_2}) são percebidas primariamente pelo quimioceptores periféricos, o que ocorre de maneira similar às variações das pressões parciais de dióxido de carbono (P_{CO_2}), percebidas por estruturas quimiossensíveis centrais. A ativação de um o outro tipo de quimioceptor leva a um aumento da ventilação, com o fim de corrigir a aberração química (BUCHANAN, RICHERSON, 2009).

A quimiocepção de O_2 ocorre, em sua maioria, periféricamente, em células específicas alocadas nos corpos carotídeos e aórticos, mas há evidências, em modelos animais, que esta sensibilização ocorra também em nível central, implicando regiões como o complexo pre Böttinger (preBötC); a medula, em sua porção ventrolateral, e o hipotálamo (KUMAR, 2007; RAMIREZ, QUELLMALZ, WILKEN, *et al.*, 1998; SOLOMON, EDELMAN, NEUBAUER, 2000; MAZZA, EDELMAN, NEUBAUER, 2000; DILLON, WALDROP, 1992). Em pacientes humanos que tiveram seus corpos carotídeos ressecados, não houve resposta ventilatória à hipóxia, sugerindo que, nessa espécie, há pouca quimiossensibilidade ao O_2 ocorrendo em nível central (HONDA, 1992).

Enquanto a sensibilidade às variações de O_2 é observada periféricamente, a quimiocepção do CO_2 ocorre centralmente, na rafe medular, *locus coeruleus* (LC), núcleo retrotrapezóide (NRT), hipotálamo e núcleo fastigial cerebelar. (BUCHANAN, RICHERSON, 2009; DILLON, WALDROP, 1992; RICHERSON, G.B., 1995; RICHERSON, G.B., 2004 ; DEAN, BAYLISS, ERICKSON *et al.*, 1990; PINEDA, AGHAJANIAN, 1997; OYAMADA, BALLANTYNE, MUCKENHOFF, 1998; DEAN, KINKADE, PUTNAM, 2001; NATTIE, GDOVIN, LI, 1993; LI, NATTIE, 1997; MULKEY, STORNETTA, WESTON *et al.*, 2004; WILLIAMS, JENSEN, VERKHRATSKY *et al.*, 2007; MARTINO, DAVIS, OPANSKY *et al.*, 2007). Entretanto, em humanos, também há quimiocepção dessa modalidade ocorrendo periféricamente, com a sensibilidade destes receptores sendo potencializada pelos estados hipóxicos (MOHAN, DUFFIN, 1997).

A obesidade está relacionada com um aumento do risco de hipoventilação alveolar e retenção de CO_2 , sugerindo que os mecanismos de controle quimiorreflexos estejam alterados (KOENIG, 2001). Os estudos que se dedicaram a esta temática obtiveram resultados conflitantes, mostrando um aumento, um decréscimo ou uma ausência na resposta ventilatória à hipóxia em sujeitos obesos. (ZWILLICH, CLIFFORD *et al.*, 1975; KRONENBERG, GABEL, SEVERINGHAUS, 1975; BURKI, BAKER, 1984; NISHIBAYASHI, YOSHITAKE *et al.*, 1987; KUNITOMO, KIMURA, TATSUMI *et al.*, 1988). O mesmo tem sido relatado, ao considerar a resposta hipercápnica (ZWILLICH, CLIFFORD *et al.*, 1975; NISHIBAYASHI, YOSHITAKE *et al.*, 1987; KUNITOMO, KIMURA, TATSUMI *et al.*, 1988).

A resposta ventilatória à hipercapnia é reduzida pela perda de peso e aumentada segundo incremento da carga mecânica abdominal, inferindo que a obesidade pode estar associada a uma sensibilidade quimiorreflexa central potencializada. (LOPATA; ONAL, 1982; CHAPMAN, HIMAL, REBUCK, 1990; NARKIEWICZ, KATO, PESEK *et al.*, 1999).

Discrepâncias nos resultados desses estudos podem ser explicadas por inúmeros fatores. Levando-se em consideração a heterogeneidade da população amostral, observa-se que os sujeitos sempre têm o fator obesidade associado a uma patologia, como a Síndrome da Hipoventilação no Obeso (SHO), Apnéia Obstrutiva do Sono (AOS), Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) ou Síndrome de Prader-Willi (SPW). Também podemos acrescentar uma variação da idade, abrangendo diferentes fases do ciclo vital.

Podemos também citar uma variação das experimentações com e sem grupo controle, além do número amostral, o que acaba por comprometer maiores inferências e limitar a observância dos fenômenos em pauta.

Houve relato de uma atenuação da sensibilidade quimiorreflexa na obesidade, incluindo sujeitos hipercápnicos com SHO, o que pode representar uma adaptação à hipercapnia, já que esses pacientes são cronicamente expostos ao estímulo arterial elevado de CO_2 (Zwillich *et al.*, 1975).

A sensibilidade quimiorreflexa é significativamente influenciada pela idade, gênero e hipertensão ((KUNITOMO, KIMURA, TATSUMI *et al.*, 1988 ; BUYSE *et al.*, 2003; KRONENBERG, DRAGE, 1973; PETERSON, PACK, SILAGE, *et al.*, 1981; TRZEBSKI, 1992; TRZEBSKI, TAFIL, ZOLTOWSKI *et al.*, 1982). Uma melhor

explicação quanto ao gênero está na dinâmica hormonal peculiar aos sexos, com a progesterona atuando como estimulante respiratório e as notadas mudanças desse ciclo após a menopausa (SAARESRANTA, POLO, 2002).

Uma potencialização dos estímulos quimiorreflexos pode servir como um mecanismo de proteção eucápnica ao organismo, quando submetido a um aumento na carga respiratória, o que é coerente com o estudo desenvolvido por Chapman et al (1990), que analisou a resposta ventilatória após perda de peso.

Mesmo assintomáticos, indivíduos obesos têm uma alta incidência de AOS, que poderá ser acompanhada de anormalidades quimiorreflexas. Seguindo esse raciocínio, sujeitos aparentemente normais podem mascarar qualquer alteração quimiorreflexa associada com a obesidade.

Dessa forma, a ausência de controle para estas variáveis pode estar envolvida na falta de consistência em estudos anteriores, o que suscita posteriores experimentos na área, visando dar maior elucidação aos fenômenos neuroquímicos regulatórios envolvidos.

A análise aqui proposta poderia ser melhor detalhada uma vez havendo acesso completo aos trabalhos disponibilizados apenas em resumo e catalogados, permitindo um maior entendimento dos procedimentos metodológicos e análise dos dados obtidos, assim como das apropriadas técnicas estatísticas.

VI CONSIDERAÇÕES FINAIS

REFERÊNCIAS

A literatura consultada esclarece que a sensibilidade quimiorreflexa é significativamente influenciada pela idade, gênero e hipertensão, com uma potencialização dos estímulos quimiorreflexos servindo como um mecanismo de proteção eucápnica ao organismo. Mostra-se evidente a falta de controle de variáveis que interferem em um maior esclarecimento acerca do comportamento quimiorreflexo e suas influências ventilatórias, inferindo a necessidade de uma melhoria nos desenhos experimentais que se propuserem a elucidar estes fenômenos.

OSLIN, K. J. LIVINGSTON, F. R. LIU, J. KEENS, T. G. WARD, S. L. Hypoxic and hypercapnic ventilatory responses in Prader-Willi Syndrome. *J Appl Physiol* v. 77, n. 5, p. 222-430, 1994.

BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. V.14, p. 377-381, 1982.

BUCHANAN, Gordon F.; RICHESON, George G. Role of chemoreceptors in mediating dyspnea. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, v. 187, p. 9-19, 2009.

BURKI, N. K. BAKER, R. W. Ventilatory regulation in eucapnic morbid obesity. *Am Rev Respir Dis*, v. 123, n. 4, p. 538-543, abr. 1994.

BUYSE, Bertien et al. Effect of obesity and/or sleep apnea chemosensitivity: differences between men and women. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, v. 134, n. p.13-22, 2003.

CAREY, J. M. Cook, D. G. Strachan, D. P. The effects of adiposity and weight change on forced expiratory volume decline in a longitudinal study of adults. *Int J Obes* v. 23, p. 979-89, 1999.

CHAPMAN, K. R. HIMAL, H. S. REBUCK, A. S. Ventilatory responses to hypercapnia and hypoxia in patients with eucapnic morbid obesity before and after weight loss. *Clin Sci* v. 78, p. 541-545, 1990.

REFERÊNCIAS

- COSTES, F. et al. Study of chemoreceptors in patients believed to have sleep apnea syndrome. *Rev Mal Respir*, v.12, n. 4, p.369-384, 1995.
- ALDRICH, T K. ROCHESTER, T F. **The Lungs and Neuromuscular Diseases**. In: Murray J F, Nadel J A, Mason R J, et al. *Text Book of Respiratory Medicine*. 3rd Ed, Philadelphia, WB. Saunders, v.2, p. 23-73, 2000
- APPELBERG, J. SUNDSTROM, G. Ventilatory response to CO₂ in patients with snoring, obstructive hypopnoea and obstructive apnoea. *Clin Physiol*, v.17, n.5, p. 497-507, 1997.
- ARENS, R. GOZAL, D. BURRELL, B C. BAILEY, S L. BAUTISTA, D B. KEENS, T G et al. Arousal and cardiorespiratory responses to hypoxia in Prader-Willi syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* v.153, n.1, p.283-287, 1996.
- DEURENBERG, P. OMLIN, K J. LIVINGSTON, F R. LIU, J. KEENS, T G. WARD, S L. Hypoxic and hypercapnic ventilatory responses in Prader-Willi Syndrome. *J Appl Physiol* v.77, n.5, p.222-430, 1994.
- BORG, G A. **Psychophysical bases of perceived exertion**. *Med Sci Sports Exerc*. V.14, p 377-381, 1982.
- FRANCZUK, M et al. Respiratory responses to CO₂ stimulation in hypercapnic patients with obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol* v.74, n. 1, p. 1-10, 2002.
- BUCHANAN, Gordon F.; RICHESON, George B.. Role of chemoreceptors in mediating dyspnea. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, v. 167, p.9-19, 2009.
- BURKI, N K; BAKER, R W. **Ventilatory regulation in eucapnic morbid obesity**. *Am Rev Respir Dis*, v. 129, n. 4, p.538-543, abr. 1984.
- BUYSE, Bertien *et al*. Effect of obesity and/or sleep apnea chemosensitivity: differences between men and women. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, v. 134, n, p.13-22, 2003.
- CAREY, I M. Cook, D G. Strachan, D P. **The effects of adiposity and weight change on forced expiratory volume decline in a longitudinal study of adults**. *Int J Obes* v.23, p. 979-85, 1999.
- CHAPMAN, K R. HIMAL, H S. REBUCK, A S. **Ventilatory responses to hypercapnia and hypoxia in patients with eucapnic morbid obesity before and after weight loss**. *Clin Sci*.v.78, p.541-545, 1990.

COSTES, F. et al. Study of chemosensitivity in patients believed to have sleep apnea syndrome. **Rev Mal Respir**, v.12, n. 4, p.359-364, 1995.

DEAN, J.B., BAYLISS, D.A., ERICKSON, J.T., 1990. **Depolarization and stimulation of neurons in nucleus tractus solitarii by carbon dioxide does not require chemical synaptic input.** *Neuroscience* v.36, p.207-216.

_____. KINKADE, E.A., PUTNAM, R.W. Cell-cell coupling in CO (2)/H(+)-excited neurons in brainstem slices. **Respir. Physiol.** V.129, p.83-100, 2001.

DEFRONZO, R A, FERRANNINI, E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. **Diabetes Care**, v.;14, p.173-194, 1991.

DEURENBERG P, Schutz Y. **Body Composition: overview of methods and future directions of research.** *Ann Nutr Metab* v.39,n.6, p. 325-33, 1995.

DILLON, G.H., WALDROP, T.G., In vitro responses of caudal hypothalamic neurons to hypoxia and hypercapnia. **Neuroscience** v.51, p.941-950, 1992.

FRANCZUK, M *et al.* **Respiratory responses to CO₂ stimulation in hypercapnic patients with obstructive sleep apnea syndrome.** *Pneumonol Alergol Pol*, v. 74, n. 4, p.383-390, 2006.

GE, R L. STONE, J A. LEVINE, B D. BABB, T G. Exaggerated respiratory chemosensitivity and association with SaO₂ level at 3568 m in obesity. **Respir Physiol Neurobiol** v.146,n.1, p.47-54, 2005.

GIUGLIANO, D. COZZOLINO, D. SALVATORE, T *et al.* Altered metabolic and hormonal response to epinephrine and beta-endorphin in human obesity. **J Clin Endocrinol Metab**, v.67, p.238-244, 1988.

GOLDBERG, R B. Prevention of type 2 diabetes. **Med Clin North Am**, v.82, p. 805-821, 1998.

GOZAL, D. ARENS, R. OMLIN, K J. WARD, S L. KEENS, T G. Absent peripheral chemosensitivity in Prader-Willi syndrome. **J Appl Physiol** v.77, n.5, p.2231-2236, 1994.

HAKALA, K. MUSTAJOKI, P. AITTOMAKI, J *et al.*. Effect of weight loss and body position on pulmonary function and gas exchange abnormalities in morbid obesity. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v.19, p.343-346, 1995.

HAN, T S. MCNEIL, G. BARAS, P. *et al.*. **Waist circumference relates to intra-abdominal fat mass better than waist: hip ratio**. Proc Nutr Soc, v.;54, p.182A, 1995.

HONDA, Y., **Respiratory and circulatory activities in carotid body-resected humans**. J. Appl. Physiol. V.73, p. 1-8, 1992.

HUDGEL, D W. GORDON, E A. THANAKITCHARU, S. BRUCE, E N. **Instability of ventilatory control in patients with obstructive sleep apnea**. Am J Respir Crit Care Med v.158,n.4, p.1142-1149, 1998.

IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). **Pesquisa de Orçamentos Familiares**. 2002-2003-2004.

JUBBER, A. S.. Respiratory complications of obesity. **Int J Clin Pract**, v. 58, n. 6, p.573-580, jun. 2004.

KARA, T.; NARKIEWICZ, K.; SOMERS, V K. **Chemoreflexes - physiology and clinical implications**. Acta Physiol Scand, Rochester, USA, v. 177, p.377-384, 2003.

KOENIG, Steven M.. Pulmonary Complications of Obesity. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 321, n. 4, p.249-279, abr. 2001.

KRONENBERG, R S. GABEL, R A. SEVERINGHAUS, J W. **Normal chemoreceptor function in obesity before and after ileal bypass surgery to force weight reduction**. Am J Med v. 59, n. 3, p. 349-353, 1975.

_____. DRAGE, C. W. STEVENSON, J E. Acute respiratory failure and obesity with normal ventilatory response to carbon dioxide and absent hypoxic ventilatory drive. **American Journal Of Medicine**, v. 62, n. 5, p.772-776, maio 1977.

_____. DRAGE, CW. Attenuation of the ventilatory and heart rate responses to hypoxia and hypercapnia with aging in normal men. **J Clin Invest**. v. 52, p.1812-1819, 1973.

KUMAR, P., **Sensing hypoxia in the carotid body: from stimulus to response.** Essays Biochem. v. 43, p. 43–60, 2007.

KUNITOMO, F. KIMURA, H. TATSUMI, K. *et al.* **Sex differences in awake ventilatory drive and abnormal breathing during sleep in eucapnic obesity.** Chest v. 93, n.5, p. 968–976, 1988.

LI, A., NATTIE, E.E., Focal central chemoreceptor sensitivity in the RTN studied with a CO₂ diffusion pipette in vivo. **J. Appl. Physiol.** V. 83, p. 420–428, 1997.

LIVINGSTON, Floyd R.. **Hypercapnic arousal responses in Prader-Willi Syndrome.** Chest, n. 108, p.1267–1631, 1995.

LOPATA, M. ONAL, E. Mass Loading, sleep apnea and the pathogenesis of obesity hypoventilation. **American Rev Respir Dis**, v. 126, n. 4, p.640–645, out. 1982.

MARTINO, P.F., DAVIS, S., OPANSKY, C. *et al.*, The cerebellar fastigial nucleus contributes to CO₂-H⁺ ventilatory sensitivity in awake goats. **Respir. Physiol. Neurobiol.** V.157, p. 242–251, 2007.

MAZZA, E.J., EDELMAN, N.H., NEUBAUER, J.A. Hypoxic excitation in neurons cultured from the rostral ventrolateral medulla of the neonatal rat. **J. Appl. Physiol.** V.88, p.2319–2329, 2000.

MOHAN, R., DUFFIN, J. The effect of hypoxia on the ventilatory response to carbon dioxide in man. **Respir. Physiol.** V.108, p.101–115, 1997.

MULKEY, D.K., STORNETTA, R.L., WESTON, M.C. **Respiratory control by ventral surface chemoreceptor neurons in rats.** Nat. Neurosci. V.7, p.1360–1369, 2004.

NARKIEWICZ, K. KATO, M. PESEK *et al.* **Human obesity is characterized by a selective potentiation of central chemoreflex sensitivity.** Hypertension v.33, n.5, p.1153–1158, 1999.

et al. Human Obesity is Characterized by a Selective Potentiation of Central Chemoreflex Sensitivity. Hypertension: **Journal of the American Heart Association**, Dallas, v. 33, p.1153–1158, 1999.

SPARESBANTA, T. et al. POLY, O.E. Hormones and Breathing. Chest, v. 122, n. 5, p.2100–2107, dec. 2002.

NATTIE, E.E., GDOVIN, M. LI, A., Retrotrapezoid nucleus glutamate receptors: control of CO₂-sensitive phrenic and sympathetic output. **J. Appl. Physiol.** v. 74, p.2958–2968, 1993.

NISHIBAYASHI, Yoshitake *et al.* Differences in ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia between normal and judo athletes with moderate obesity. **Eur J Apply Physiol**, v. 56, p.144-150, 1987.

OYAMADA, Y., BALLANTYNE, D., MUCKENHOFF, K., SCHEID, P. Respiration-modulated membrane potential and chemosensitivity of locus coeruleus neurones in the in vitro brainstem-spinal cord of the neonatal rat. **J. Physiol.** V.513,n. 2,p. 381–398, 1998.

PETERSON, D D. PACK, A I. SILAGE, D A. FISHMAN, A P. Effects of aging on ventilatory and occlusion pressure responses to hypoxia and hypercapnia. **Am Rev Respir Dis.** V.124, p.387–391, 1981.

PINEDA, J., AGHAJANIAN, G.K. Carbon dioxide regulates the tonic activity of locus coeruleus neurons by modulating a proton- and polyamine-sensitive inward rectifier potassium current. **Neuroscience** v.77, p.723–743, 1997.

RAMIREZ, J.M., QUELLMALZ, U.J., WILKEN, B., RICHTER, D.W. The hypoxic response of neurones within the in vitro mammalian respiratory network. **J. Physiol.** V.507,n.2, p. 571–582, 1998.

RASSLAN, Zied *et al.* Função Pulmonar e Obesidade. **Rev Bras Clin Med, Seila**, v. 7, p.39-39, 2009.

RICHERSON, G.B. Response to CO₂ of neurons in the rostral ventral medulla in vitro. **J. Neurophysiol.** V.73, p. 933–944, 1995.

_____. Serotonergic neurons as carbon dioxide sensors that maintain pH homeostasis. **Nat. Rev. Neurosci.** V.5, p.449–461, 2004.

RIGATTO, A M. CREPALDI-ALVES, S C. Exercício e Performance na Obesidade. In: Pellegrinotti I (org.). Performance Humana: saúde e esporte. 1.^a ed. Ribeirão Preto 2003; 53-79.

SAARES RANTA, Tarja. POLO, Olli. Hormones and Breathing. **Chest**, v. 122, n. 6, p.2165-2182, dez. 2002.

SIN, D D. JONES, R L. MAN, G C. **Hypercapnic ventilatory response in patients with and without obstructive sleep apnea: do age, gender, obesity, and daytime PaCO(2) matter?** Chest .v.117,n.2, p.454-459, 2000.

SOLOMON, I.C., EDELMAN, N.H., NEUBAUER, J.A., **Pre- Bötzing complex functions as a central hypoxia chemosensor for respiration in vivo. J.** Neurophysiol. V.83, p.2854-2868, 2000.

TAFIL-KLAWE, M. THIELE, A E. RASCHKE, F. MAYER, J. PETER, J H. VON, Wichert W. Peripheral chemoreceptor reflex in obstructive sleep apnea patients: a relationship between ventilatory response to hypoxia and nocturnal bradycardia during apnea events. **Pneumologie**. V.45, p.309 -311, 1991.

TRZEBSKI, A. **Arterial chemoreceptor reflex and hypertension.** Hypertension.; v.19,p. 562 - 566, 1992.

_____. TAFIL, M. ZOLTOWSKI, M. PRZYBYLSKI, J. **Increased sensitivity of the arterial chemoreceptor drive in young men with mild hypertension.** Cardiovasc Res.v.16,p.163-172, 1982.

WEINER, P. WAIZMAN, J. WEINER, M. RABNER, M. MAGADLE, R, ZAMIR, D. Influence of excessive weight loss after gastroplasty for morbid obesity on respiratory muscle performance. **Thorax**;v.53, p. 39-42, 1998.

WILLIAMS, R.H., JENSEN, L.T., VERKHRATSKY, A. *et al.* **Control of hypothalamic orexin neurons by acid and CO2.** Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. v. 104,p.10685-10690, 2007.

ZWILLICH, Clifford W. *et al.* Decreased hypoxic ventilatory drive in the obesity-hypoventilation syndrome. **American Journal Of Medicine**, v. 59, n. 3, p.343-348, set. 1975.