



VALÉRIA BONGANHA

RESPOSTAS CARDIOVASCULARES E AUTONÔMICAS APÓS TREINAMENTO  
CONCORRENTE EM OBESOS DE MEIA-IDADE

Campinas

2014





UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Faculdade de Educação Física

VALÉRIA BONGANHA

RESPOSTAS CARDIOVASCULARES E AUTONÔMICAS APÓS TREINAMENTO  
CONCORRENTE EM OBESOS DE MEIA-IDADE

Tese apresentada à Faculdade de Educação Física  
da Universidade Estadual de Campinas, como  
parte dos requisitos exigidos para obtenção do  
título de Doutora em Educação Física, na Área de  
concentração Atividade Física Adaptada.

Orientadora: PROFA. DRA. MARA PATRICIA TRAINA CHACON MIKAHIL

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO  
FINAL DA TESE DEFENDIDA PELA ALUNA  
VALÉRIA BONGANHA, E ORIENTADA PELA  
PROFA. DRA. MARA PATRICIA TRAINA CHACON  
MIKAHIL

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Mara Patricia Traina Chacon Mikahil".

---

Assinatura da orientadora

CAMPINAS  
2014

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Educação Física  
Dulce Inês Leocádio dos Santos Augusto - CRB 8/4991

B641r Bonganha, Valéria, 1981-  
Respostas cardiovasculares e autonômicas após treinamento concorrente em obesos de meia-idade / Valéria Bonganha. – Campinas, SP : [s.n.], 2014.  
Orientador: Mara Patricia Traina Chacon-Mikahil.  
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Educação Física.  
1. Exercício físico. 2. Obesidade. 3. Sistema nervoso autônomo. I. Chacon-Mikahil, Mara Patricia Traina. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Educação Física. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Cardiovascular and autonomic responses after concurrent training in middle-aged obese men

**Palavras-chave em inglês:**

Physical exercise

Obesity

Autonomic nervous system

**Área de concentração:** Atividade Física Adaptada

**Titulação:** Doutora em Educação Física

**Banca examinadora:**

Mara Patricia Traina Chacon-Mikahil [Orientador]

Licio Augusto Velloso

Miguel Arcanjo Areas

Katia de Angelis Lobo D'Avila

Aparecida Maria Catai

**Data de defesa:** 09-05-2014

**Programa de Pós-Graduação:** Educação Física

*COMISSÃO EXAMINADORA*

Profa. Dra. Mara Patricia Traina Chacon Mikahil

Orientadora

Prof. Dr. Licio Augusto Velloso

Membro Titular

Prof. Dr. Miguel Arcanjo Areas

Membro Titular

Profa. Dra. Katia de Angelis Lobo D'Avila

Membro Titular

Profa. Dra. Aparecida Maria Catai

Membro Titular



BONGANHA, Valéria. **Respostas cardiovasculares e autonômicas após treinamento concorrente em obesos de meia-idade.** 2013. 87 f. Tese (Doutorado em Educação Física)-Faculdade de Educação Física. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2014.

## RESUMO

**Introdução:** Modificações do controle cardiovascular autonômico têm sido observadas na obesidade e no processo de envelhecimento, os quais desencadeiam maior risco cardiovascular. Em obesos de meia-idade, ambos, a obesidade e o processo de envelhecimento contribuem para as modificações negativas do controle autonômico do coração. **Objetivo:** verificar as respostas cardiovasculares e autonômicas, no repouso e durante o exercício, após 24 semanas de treinamento concorrente (TC) em obesos de 40 a 60 anos. **Métodos:** Vinte e um homens obesos foram divididos aleatoriamente em: grupo controle (GC) e grupo CT, o qual realizava exercícios aeróbios e de força na mesma sessão. O programa de treinamento foi realizado em três sessões semanais. Pressão arterial de repouso, modulação cardíaca autonômica, avaliada pelos índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), força máxima (teste de 1-RM) e teste cardiorrespiratório foram realizados no momento inicial e após 24 semanas. **Resultados:** foi encontrado aumento significativo da capacidade aeróbia ( $\text{VO}_2$  pico, limiar ventilatório e ponto de compensação respiratória: 8,40%; 11,92% e 11,12%, respectivamente), força muscular (leg press e supino reto: 28,12% e 18,7%, respectivamente), diminuição significativa da pressão arterial diastólica (7,1%) e melhora da VFC de repouso (RMSSD e SD2: 79,10% e 29,6%, respectivamente) para o CT, independentemente de modificações na massa corporal total. Houve aumento significante do SD2 (58,3%) durante o exercício em baixa-intensidade e diminuição significante do SD2 durante o exercício em alta intensidade (48,6%) para o CT. **Conclusão:** o programa de TC proposto nesse estudo (24 semanas) foi capaz de aumentar a aptidão aeróbia, força muscular e melhorar a VFC (índices parassimpáticos) no repouso e em exercício de baixa intensidade, mas não em alta intensidade de exercício em obesos.

**Palavras-chave:** exercício físico, sistema nervoso autônomo, obesidade.



BONGANHA, Valéria. **Cardiovascular and autonomic responses after concurrent training in middle-aged obese men.** 2013. 87f. Thesis (Doctorade in Physical Education)-School of Physical Education, University of Campinas, Campinas, 2012.

## ABSTRACT

**Introduction:** autonomic modifications of cardiovascular control have also been observed in the obesity and aging process, which triggers higher cardiometabolic risk. In middle-aged obese men, both obesity and aging contribute to modifications of the autonomic control of the heart. **Aim:** evaluate the cardiovascular and autonomic responses at rest and during exercise, after concurrent training (CT) in obese men between 40 to 60 years. **Methods:** twenty-one middle-aged men were randomly assigned in: control group (CG) and CT which performed aerobic and resistance exercises in the same session. Training program was performed in three weekly sessions for 24 weeks. Resting auscultatory blood pressure, cardiac autonomic modulation, assessed using heart rate variability (HRV) indices; maximal dynamic strength (1-RM test) and cardiorespiratory test were measured at baseline and after 24 weeks. **Results:** we found a significant increase in aerobic fitness ( $\text{VO}_2$  peak, ventilatory threshold, and respiratory compensation point: 8.40%, 11.92% e 11.12%, respectively), muscle strength (leg and bench press: 28.12% e 18.7%, respectively), significant decrease of resting diastolic blood pressure (7.1%) and improvement in HRV (RMSSD and SD2: 79.10% e 29.6%, respectively) for CT, independently in body weight and body composition changes. There was significant increase in SD2 (58.3%) during low-intensity exercise and significant decrease in SD2 (48.6%) during high-intensity exercise for CT. **Conclusion:** CT program proposed in this study (24-wk) were able to improve aerobic fitness, muscle strength and improvement in HRV (parasympathetic indices) at rest and during low-intensity exercise, but not in higher intensity in obese men.

**Keywords:** exercise, autonomic nervous system, obesity.



## SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	19
1.1 Envelhecimento, Obesidade e SNA.....	3
1.2 Exercícios Físicos e SNA .....	4
1.2.1 Exercícios Aeróbios e SNA.....	5
1.2.2 Treinamento de força e SNA.....	8
1.2.3 Treinamento concorrente e SNA.....	8
2. Objetivos.....	11
2.1 Objetivos específicos .....	11
3. Métodos .....	12
Amostra .....	12
<i>Procedimentos experimentais .....</i>	13
<i>Ingestão alimentar.....</i>	14
<i>Antropometria e Composição Corporal.....</i>	15
Estimativa da gordura visceral .....	15
Avaliação da Força Máxima .....	15
Teste Cardiorrespiratório Máximo .....	16
Avaliações Hemodinâmicas de repouso.....	17
Captação e análise da VFC.....	17
Programa de Treinamento Concorrente .....	19
Delineamento Experimental .....	20
Análise Estatística .....	21
4.Resultados.....	22
4.1 ARTIGO I.....	23

4.2 ARTIGO II.....	44
5. Considerações finais.....	63
6. Referencias .....	64
7. ANEXOS .....	71
7.1 Anexo 1. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	71

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas  
lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que  
deveria ser, mas não sou o que era antes”.

Marthin Luther King



## DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho à minha família  
biológica e aos que considero como  
membros da minha família



## AGRADECIMENTOS

A conclusão de um período longo de trabalho e dedicação aos estudos só é possível com o auxílio de outras pessoas. É por isso que venho agradecer a todos que contribuíram direta ou indiretamente para a conclusão de mais um processo em minha vida.

Agradeço à minha família, meu pai, minha mãe e minha irmã e cunhado, que sempre me apoiaram nas decisões que deram rumo à minha carreira profissional.

Não é possível mencionar palavras para descrever o imenso apoio recebido do meu companheiro Eduardo Aldegheri Paschoal, que me incentivou a tomar as melhores decisões e me encorajou a sempre aceitar novos desafios, em qualquer âmbito.

Agradeço às pessoas que me orientaram durante o processo do doutorado, no início a professora Vera Aparecida Madruga, sob sua orientação dei meus primeiros passos na vida acadêmica, e à professora Mara Patrícia Traina Chacon Mikahil que acompanhou durante o percurso no laboratório e doutorado. Ambas são exemplos para mim, cada uma com sua particularidade.

O Laboratório de Fisiologia do Exercício - FISEX merece especial destaque nessa sessão, pois foi o local onde realizei as minhas pesquisas, desde à iniciação científica, monografia, dissertação e por fim a tese, e que me possibilitou estar em contato com pessoas fundamentais na minha formação profissional e acadêmica, as quais foram exemplo de conduta e amizade. Destaco entre elas, a Giovana Vergínia de Souza, Claudinei Ferreira dos Santos e Miguel Soares Conceição, as quais a amizade superou os obstáculos. Agradeço aos alunos que me ajudaram durante todo o processo: Keryma Chaves, Mateus Pedroso da Cruz de Andrade, Marina Lívia Venturini Ferreira e Luciana Cristina de Souza.

Agradeço a professora Claudia Regina Cavaglieri que me convidou a participar do seu projeto e me propôs o desafio desse estudo.

À Faculdade de Educação Física, na qual realizei toda a minha formação profissional, da graduação ao doutorado, agradeço a imensa contribuição.

E não poderia deixar de agradecer aos voluntários que participaram desse projeto em prol da ciência.



## **1.INTRODUÇÃO**

O processo de envelhecimento acarreta em declínio fisiológico dos diversos sistemas do corpo humano. O funcionamento do sistema nervoso autônomo (SNA) (SCHWARTZ, 1998) qual consiste de um ramo um simpático e outro parassimpático, é afetado pelo envelhecimento, com diminuição da modulação parassimpática e aumento da modulação simpática (WICHI et al., 2009).

O SNA é considerado como um importante regulador da homeostase metabólica, dada à atuação do sistema nervoso simpático (SNS) na regulação do metabolismo de lipídios e da glicose e no controle do gasto energético. O SNA tem também como função o controle cardíaco, com atuação na regulação intrínseca da frequência cardíaca (FC). As estruturas cardíacas, átrios e ventrículos, possuem inervações parassimpáticas e simpáticas, respectivamente, os quais atuam no aumento ou retardamento da FC. A variabilidade da FC (VFC), que é um indicador indireto de saúde cardiovascular e está diretamente ligada ao aparecimento de eventos cardiovasculares, tem sido utilizada sistematicamente como um marcador da função autonômica, sendo a VFC, um preditor direto de risco cardiovascular e mortalidade por todas as causas (TASK-FORCE, 1996).

Alterações do SNA podem acarretar em aumento do peso corporal e doenças cardiovasculares, desencadeados por modificações na atividade simpática e parassimpática respectivamente (DAVY; ORR, 2009; TENTOLOURIS; LIATIS; KATSILAMBROS, 2006). Nesse sentido, a diminuição da modulação simpática tem sido investigada como uma das causas responsáveis pelo desenvolvimento da obesidade (KARAVIRTA et al., 2009; MADDEN; LEVY; STRATTON, 2006; TEIXEIRA et al., 2010; TENTOLOURIS et al., 2006). O indivíduo com a obesidade já instalada, por sua vez, apresenta alterações metabólicas e autonômicas favoráveis ao aparecimento de doenças cardiovasculares, como baixa atividade do sistema nervoso parassimpático e hiperatividade simpática.

Em contrapartida, os exercícios físicos demonstram efeitos benéficos sobre o SNA, principalmente o treinamento aeróbico (TA), independente do aumento da capacidade aeróbia (GOULOPOULOU et al., 2010; MADDEN et al., 2006; TEIXEIRA et al., 2010). O treinamento de força (TF) tem sido recomendado tanto para populações em fase de

envelhecimento, quanto para a manutenção e ou diminuição da massa corporal (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009; DONNELLY et al., 2009), mas seus efeitos para a melhora do SNA não são um consenso (KARAVIRTA et al., 2009). O treinamento concorrente (TC), que é a associação de exercícios aeróbios e de força, tem sido recomendado amplamente por somar os efeitos do TA e TF, mas sua influência sobre o SNA ainda é controversa (CAMILLO et al., 2010; KARAVIRTA et al., 2013; KARAVIRTA et al., 2009; NAGASHIMA et al., 2010; RUIZ et al., 2011; VERHEYDEN et al., 2006).

Embora muitos estudos mostrem efeitos benéficos do exercício físico na modulação autonômica para indivíduos na fase de envelhecimento, não há consenso na literatura sobre os efeitos em indivíduos obesos. A redução do peso corporal por si só tem mostrado influência positiva na melhora da VFC de obesos (KARASON et al., 1999; RISSANEN; FRANSSILA-KALLUNKI; RISSANEN, 2001). Straznicky et al (2010) mostraram que a adição de exercícios aeróbios não potencializou a diminuição da modulação simpática após programa de perda de peso com restrição calórica. Isso nos remete que a perda de peso pode ser fundamental para a melhora da modulação autonômica em indivíduos obesos, independente da associação com exercícios físicos.

Portanto pouco se sabe sobre os efeitos do exercício, sem restrição alimentar, na modulação autonômica de indivíduos obesos na meia-idade. Nossa hipótese é que o TC induzirá melhora da modulação cardíaca vagal autonômica associada à soma dos efeitos do treinamento aeróbio e treinamento de força, como melhora da capacidade funcional (força e capacidade aeróbia) e da composição corporal (aumento de massa magra e diminuição de massa gorda).

## **1.1 Envelhecimento, Obesidade e SNA**

Com o avanço da idade ocorrem alterações estruturais e funcionais que influenciam a diminuição da VFC, como a estrutura das artérias, aumento de massa gorda, especialmente gordura visceral, resistência à insulina, alterações no perfil lipídico, etc. (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009).

Com o envelhecimento há um decréscimo no tônus parassimpático de repouso, desencadeado por uma diminuição da VFC, alteração na resposta barorreflexa arterial e prejuízo na resposta da FC à atropina (LEVY et al., 1998). O aumento da massa corporal que ocorre nessa fase pode estar associado com as alterações autonômicas, visto que a baixa atividade do sistema nervoso simpático tem sido indicada como um fator importante para o aumento do peso corporal e desenvolvimento da obesidade, devido ao seu papel regulador da homeostase metabólica e cardiovascular. Em contrapartida, a elevada modulação simpática é característica de uma série de complicações metabólicas e prejuízos cardiovasculares que ocorrem frequentemente em indivíduos obesos (DAVY; ORR, 2009; TENTOLOURIS et al., 2006).

O elevado risco de doenças cardiovasculares na obesidade (HUBERT et al., 1983) está associado com o excesso de tecido adiposo e dependem consideravelmente da distribuição da gordura corporal (ECKEL, 1997). O acúmulo de gordura visceral é considerado um importante elo entre a obesidade e as doenças cardiovasculares, possivelmente pela relação positiva entre a gordura visceral e elevada atividade simpática (ALVAREZ et al., 2002; DESPRES; LEMIEUX; PRUD'HOMME, 2001). Em relação à gordura subcutânea, estudos mostraram que a mesma não tem relação com os prejuízos na função autonômica (DESPRES et al., 2001). A relação de vários fatores presentes na obesidade com a VFC, preditor clinicamente relevante de morbidade e mortalidade cardiovascular, tem sido investigada em busca de respostas sobre a incidência de doenças cardiovasculares em obesos. Alguns autores mostraram relação positiva entre o índice de massa corporal (IMC) e a pressão arterial (GAUDREAUET et al., 2013; SCHMID et al., 2010), e baixos índices de VFC (GAUDREAUET et al., 2013; SCHMID et al., 2010).

Outros estudos demonstraram associação entre elevado IMC e estilo de vida sedentário com maior risco de doenças cardiovasculares (BUCHHEIT et al., 2005; FELBER DIETRICH et al., 2008).

## ***1.2 Exercícios Físicos e SNA***

Maiores níveis de atividade física têm sido relacionados a melhores índices de VFC, i.e., quanto maior a aptidão cardiorrespiratória, maior modulação vagal (BOUTCHER et al., 1997; WICHI et al., 2009).

Nessa linha, a diminuição da massa corporal está diretamente ligada à melhora da modulação cardíaca autonômica, seja a redução por consequência de restrição alimentar, através de exercícios físicos ou processo cirúrgico (DE MEERSMAN; STEIN, 2007; JONGE et al., 2010; KARASON et al., 1999; LIPS et al., 2013; RISSANEN et al., 2001; STRAZNICKY et al., 2011; STRAZNICKY et al., 2010). Todavia, a associação da restrição alimentar à prática de exercícios físicos tem mostrado respostas contraditórias, como a potencialização da perda de peso com os exercícios melhorando o SNA (JONGE et al., 2010; STRAZNICKY et al., 2010) ou a ausência de influencia do exercício sobre a perda de peso e a melhora da VFC (STRAZNICKY et al., 2011).

A importância da prática de exercícios físicos sobre a VFC foi exposta por Dietrich et al (2008) em estudo populacional mostrando que o indivíduo ativo tem melhores índices de VFC, que indivíduos eutróficos possuem melhor VFC que obesos, e interessantemente o indivíduo obeso ativo fisicamente mostrou melhores parâmetros de VFC que eutróficos sedentários.

O cenário acima nos demonstra que indivíduos obesos na fase de envelhecimento podem apresentar alto risco de morbidade e mortalidade cardiovascular atrelado às alterações no SNA e que frente a esse panorama, os indivíduos inicialmente sedentários podem melhorar a modulação cardíaca autonômica através da prática de exercícios físicos regulares.

Vários estudos transversais anteriores indicam que a atividade do SNA em repouso (DE MEERSMAN; STEIN, 2007; GREGOIRE et al., 1996) especialmente a

atividade parassimpática é mais elevada em populações ativas em comparação com populações menos ativas fisicamente (BOUTCHER et al., 1997; FELBER DIETRICH et al., 2008; WICHI et al., 2009).

Numerosas investigações a respeito dos efeitos do exercício aeróbio na VFC tem sido conduzidas na literatura (ALBINET et al., 2010; BOUTCHER et al., 1997; DURU et al., 2000; JURCA et al., 2004; LEVY et al., 1998; MACIEL et al., 1985; STEIN et al., 2005; STRAZNICKY et al., 2011; STRAZNICKY et al., 2010; UUSITALO et al., 2002) mas há relativamente poucos estudos envolvendo o TF (FIGUEROA et al., 2008; FORTE; DE VITO; FIGURA, 2003; GERAGE et al., 2013; GUERRA et al., 2013; MELO et al., 2008; SELIG et al., 2004; WANDERLEY et al., 2013) e é ainda menor o numero de estudos a respeito do TC sobre a VFC (KARAVIRTA et al., 2013; KARAVIRTA et al., 2009; MENDONCA; PEREIRA; FERNHALL, 2013; NAGASHIMA et al., 2010; VERHEYDEN et al., 2006), apesar de haver razões importantes para combinar exercícios aeróbios e de força em programas de treinamento físico para obesos e pessoas em processo de envelhecimento (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009; DONNELLY et al., 2009).

### 1.2.1 Exercícios Aeróbios e SNA

A influência do TA sobre o SNA tem sido bastante estudada em diversas populações, entretanto as respostas existentes para indivíduos na meia-idade/idosos e obesos ainda é escassa e controversa. Foram encontrados nove estudos que se assemelhavam com a população em questão, dos quais sete mostraram melhora do SNA (ALBINET et al., 2010; AMANO et al., 2001; GOULOPOULOU et al., 2010; LEVY et al., 1998; STRAZNICKY et al., 2010) enquanto os outros estudos não encontraram modificações significantes na VFC (KARAVIRTA et al., 2013; STRAZNICKY et al., 2011; UUSITALO et al., 2002; WANDERLEY et al., 2013). Dentre os estudos encontrados somente três investigaram populações obesas, sendo que dois deles mostraram melhora do SNA após período de TA (AMANO et al., 2001; GOULOPOULOU et al.,

2010) e o outro estudo não mostrou melhora da VFC em função do treinamento realizado (STRAZNICKY et al., 2010).

Goulopoulou et al (2010) encontraram a melhora da modulação autonômica cardíaca em resposta à carga oral de glicose em obesos com e sem diabetes mellitus, após um programa de TA com duração de 16 semanas. Essa resposta foi encontrada independentemente da presença de diabetes mellitus e na ausência de mudanças significativas no peso e composição corporal e do nível de aptidão cardiorrespiratória. Similarmente Amano et al (2001) avaliaram indivíduos obesos (IMC médio de 28 kg/m<sup>2</sup>) de meia-idade antes e após um período de 12 semanas de TA, os autores encontraram aumento significante do LF, HF, e da atividade autonômica geral.

Contrariamente aos estudos de Amano et al (2001) e Goulopoulou et al (2010), o estudo de Straznicky et al (2011) mostrou diminuição da atividade simpática após 12 semanas de intervenção em homens e mulheres obesos de 45 a 65 anos, somente no grupo que realizou restrição calórica. Nenhum efeito sobre a VFC foi encontrado com a adição de exercícios aeróbios.

Na população de meia-idade e idosos, os estudos encontrados também mostram resultados díspares. Alguns estudos comprovaram a eficácia do TA sobre a melhora do SNA, como no estudo de Levy et al (1998) que compararam a resposta do SNA de jovens e idosos, perante a um programa de TA com duração de seis meses e encontraram aumento da modulação parassimpática para ambos, jovens e idosos. E ainda, Albinet et al (2010) encontraram melhora da modulação vagal (SDNN, RMSSD e HF) em homens e mulheres idosas após um período de 12 semanas de intervenção com exercícios aeróbios. Na mesma linha, Uusitalo et al (2002) e Wanderley et (2013) encontraram uma tendência à melhora na função autonômica em idosos, após um oito meses e 1 ano de intervenção com TA, respectivamente. Opostamente aos estudos apresentados acima, alguns falharam na tentativa de mostrar a influencia positiva do TA sobre o SNA, como mostrou Straznicky et al (2010) em seu estudo que avaliou indivíduos de meia-idade com síndrome metabólica, por um período de intervenção de 12 semanas de TA, mostrando que ambos, dieta hipocalórica isolada ou combinada com exercícios aeróbios promoveram melhora da atividade simpática neural no repouso.

Já em mulheres na pós-menopausa, Karavirta et al (2013) após 21 semanas de intervenção (TA, TF e TC), mostraram que nenhum dos programas de treinamento propostos melhoraram a VFC de repouso, embora o grupo TA tenha apresentado melhora da VFC durante o exercício. Controversamente, Jurca et al (2004) mostraram aumento em todos os parâmetros da VFC analisadas no domínio do tempo e da frequência na mesma população, após 8 semanas de intervenção.

A melhora da modulação autonômica cardíaca através dos exercícios aeróbios tem sido atribuída não só à melhora da capacidade aeróbia, mas à redução do tráfego do nervo simpático, aumento da sensibilidade barorreflexa (DESPRES et al., 2001), melhora do controle glicêmico e sensibilidade à insulina, através de ganhos de fatores centrais da modulação autonômica, ou fatores periféricos, como resposta da FC atenuada ao reflexo de estiramento do miocárdio no indivíduo treinado (GOULOPOULOU et al., 2010; LOIMAALA et al., 2000; MONAHAN et al., 2000; STRAZNICKY et al., 2009).

Outra observação importante em relação à adaptação ao exercício aeróbio associado à melhora da atividade cardíaca vagal podem ser as diversas alterações metabólicas, bioquímicas, hormonais e neurais induzidas no corpo. A realização regular de exercícios aeróbios pode reduzir o estresse diário, regular o metabolismo de gorduras, promover uma bradicardia de repouso e melhorar a capacidade aeróbia, alterações as quais estão associadas com a melhora do tônus vagal. Além, disso os exercícios aeróbios exercem efeito benéfico sobre os fatores de risco para doenças cardiovasculares, como redução da resistência à insulina, perfil lipídico e pressão arterial, no entanto ainda são necessários estudos para definir quais são os mecanismos que estão por trás dessas interações (JURCA et al., 2004).

De acordo com os resultados dos estudos que mostraram melhora da VFC, nos remete que um período de treinamento superior a 8 semanas seja necessário para melhorar a modulação vagal. Além disso, a maioria dos estudos com TA mostrou efeito positivo somente sobre os índices parassimpáticos (ALBINET et al., 2010). Não está claro qual é a modificação determinante no SNA para uma melhora da modulação autonômica global, se é um aumento na atividade parassimpática ou um aumento na atividade parassimpática e concomitante diminuição na atividade simpática (JURCA et al., 2004).

### 1.2.2 Treinamento de força e SNA

Cronicamente, a realização de TF isolado sobre a VFC tem mostrado resultados conflitantes na literatura. Gerage et al (2013) concluíram que um programa de 12 semanas de TF foi efetivo para diminuir a pressão arterial sistólica sem modificar significativamente a VFC de mulheres na pós-menopausa. Melo et al (2008) encontraram alterações negativas no controle autonômico, como a predominância da modulação simpática em idosos com sobrepeso corporal, após TF excêntrico por um período de 12 semanas. Wanderley et al (2013) não encontraram modificações significantes na VFC após 8 meses de TF em idosos. No entanto, não foram encontrados estudos que avaliaram as respostas da VFC frente ao TF em indivíduos obesos.

Possíveis mecanismos têm sido associados à resposta autonômica ao TF. Alterações no fluxo sanguíneo produzem respostas do sistema nervoso central, aumento da FC para restaurar o equilíbrio hemodinâmico. A tensão muscular, principalmente na fase concêntrica da contração comprime mecanicamente o sistema arterial periférico, causando uma redução do fluxo muscular. Esses fatores estimulam nervos aferentes do tipo III e IV, mecanorreceptores e metaborreceptores na musculatura esquelética (SIMOES et al., 2010).

Frente a esse cenário, o TF pode proporcionar o aumento de massa magra e, por conseguinte, o aumento do metabolismo de repouso, modificações corporais que podem influenciar a perda de massa gorda e a melhora da VFC em indivíduos obesos.

### 1.2.3 Treinamento concorrente e SNA

Foram encontrados, até o momento da apresentação desse trabalho, seis estudos com TC que analisaram o SNA e se assemelharam à população aqui estudada. Dentre os estudos encontrados, dois são estudos transversais que investigaram a influência de uma sessão de TC e os outros quatro foram estudos longitudinais. Foram excluídos estudos com pacientes com patologias específicas que influenciavam diretamente a VFC. Os estudos encontrados serão apresentados a seguir.

Os efeitos agudos do TC sobre as variáveis hemodinâmicas e autonômicas cardíacas foram investigados previamente (RUIZ et al., 2011; TEIXEIRA et al., 2010). Os resultados do estudo de Teixeira et al. (2010) mostraram que a sessão de TC promoveu maiores alterações no SNA em relação às sessões de TA e TF isolados. A ativação simpática permaneceu elevada até 20 min após a sessão e sua magnitude foi maior no TC. Já Ruiz et al. (2011) reportaram maiores valores de FC em resposta a sessão de TC comparada ao TA e TF realizados isoladamente. Os resultados dos estudos apresentados acima nos remetem a uma resposta autonômica prejudicada após a execução da série de exercício de TC com aumentada ativação simpática. Entretanto ambas as pesquisas relatadas acima foram realizadas em jovens normotensos, população a qual pode apresentar resposta atenuada do SNA em relação a indivíduos obesos de meia-idade.

Existem poucas e divergentes respostas sobre os efeitos crônicos do TC sobre o controle cardíaco autonômico em populações obesas/idosas. A resposta da VFC frente ao TC pode variar de acordo com a população avaliada e com as características do treino proposto.

Nagashima et al (2010) mostraram melhora significante da FC de recuperação, a qual reflete indiretamente a reativação parassimpática pós-exercício, em homens e mulheres obesas (IMC acima de  $25\text{kg/m}^2$ ; 22-71 anos, média de idade de  $53,1 \pm 11,4$ ). O tempo de intervenção desse estudo foi de 3 meses (semanalmente com 60 min de exercícios aeróbios e de força). Além do programa proposto os participantes eram aconselhados a caminhar pelo menos 30 minutos todos os dias, além de uma restrição calórica realizada em toda a intervenção. Apesar da resposta significante sobre a FC de recuperação, é importante ressaltar que os autores incluíram homens e mulheres na análise e que consideraram a obesidade a partir de  $25\text{kg/m}^2$  de IMC.

No estudo de Karavirta et al. (2009), os autores encontraram melhora da VFC após programa de TC e TA, com maior magnitude de melhora na análise fractal da VFC no TC em relação ao TA, após 21 semanas de intervenção em homens de 47 a 60 anos. Essa magnitude pode ter sido influenciada pelo maior volume semanal do TC (duas vezes maior que o programa de TA realizado isoladamente).

Mais recentemente, Karavirta et al (2013) após compararem diferentes tipos de treinamento (TC, TF e TC) concluíram que todos os programas propostos não causaram modificações significantes na dinâmica da FC de repouso em mulheres na meia-idade. A melhora da VFC foi encontrada somente durante o exercício no grupo que realizou TA.

Similarmente, Verheyden et al (2006) não encontraram modificações significantes nos parâmetros da VFC de repouso após um ano de intervenção em homens sedentários com idades entre 55 a 75 anos. Os autores propuseram um treino de baixa-dose que fosse factível de ser realizado para pessoas na fase de envelhecimento, mas que não foi eficiente para melhorar a VFC dos participantes, apesar de ter encontrado aumento da capacidade aeróbia no pico do exercício após a intervenção.

Os mecanismos envolvidos na melhora da VFC em resposta ao TC podem estar atrelados ao tipo de treinamento proposto (CT), uma vez que, esse tipo de treinamento envolve exercícios aeróbios, efeitos os quais são consolidados na literatura como eficazes na melhora da VFC e já foram descritos detalhadamente no item 1.3.1.

Alguns estudos mostram que os efeitos do TC sobre as variáveis funcionais e morfológicas podem ser potencializadas em relação ao TA e TF realizados isoladamente, pois além dos benefícios dos exercícios aeróbios já mostrados acima, a realização de exercícios de força exercem influência positiva sobre a gordura corporal perfil lipídico (LIBARDI et al., 2012; TREUTH et al., 1995; WANDERLEY et al., 2013) níveis de glicose sanguínea e aumento da massa magra, fatores esses que também estão direta ou indiretamente associados ao SNA.

## **2. OBJETIVOS**

O objetivo desse estudo foi verificar as respostas cardiovasculares e autonômicas frente a um programa de TC em homens obesos de 40 a 60 anos de idade.

### ***2.1 Objetivos específicos***

Avaliar os efeitos de 24 semanas de TC sobre a variabilidade da frequência cardíaca no repouso;

Avaliar os efeitos de 24 semanas de TC sobre a variabilidade da frequência cardíaca durante protocolo incremental em intensidades submáximas de esforço.

### **3. MÉTODOS**

#### **Amostra**

Os critérios iniciais de inclusão foram: homens com índice de massa corporal entre 30-35 kg/m<sup>2</sup>, não ativos fisicamente, com idade de 40 a 60 anos e aparentemente saudáveis.

O nível de atividade física habitual foi obtido através dos questionários IPAQ e Baecke e auto referido em anamnese inicial. Para serem incluídos no estudo, os voluntários não poderiam praticar atividade física regular (frequência < 2 vezes por semana) nos últimos seis meses.

Antes da inclusão nesse estudo foi realizada uma avaliação médica. Para tal, os voluntários realizavam uma linha de base da medida da pressão arterial, na qual o voluntário deveria realizar pelo menos três medidas durante o período de uma semana, no mesmo local, com mesmo aparelho e mesmo horário do dia. Os voluntários que apresentassem valores normais da pressão arterial (PAS ≤ 140 mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) ≤90 mmHg) eram submetidos ao teste de esforço máximo, com registro de eletrocardiograma, acompanhado por um cardiologista. Após o teste de esforço, os voluntários eram excluídos se tivessem alguma resposta que contra indicasse a participação no treinamento proposto como alterações do sinal eletrocardiográfico, arritmias cardíacas, isquemia, e/ou respostas não fisiológicas da pressão arterial durante o exercício, sintomas como dor no peito, dispneia, entre outros.

Outros critérios de exclusão foram: diabetes mellitus, disfunção renal ou cardíaca, problemas ortopédicos. Adicionalmente, os voluntários não poderiam usar medicamentos com ação inotrópica ou cronotrópica, ou algum medicamento que pudesse interferir nas respostas fisiológicas avaliadas. Todos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido após serem esclarecidos detalhadamente sobre os procedimentos e aceitarem a participar do estudo, o qual foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos da referida universidade (Anexo 1).

Após triagem inicial e teste de esforço, somente 38 voluntários foram aprovados. O detalhamento da triagem está apresentado na Figura 1. Participaram do estudo 21 homens obesos distribuídos aleatoriamente em dois grupos: treinamento concorrente (TC) e grupo controle (CG).

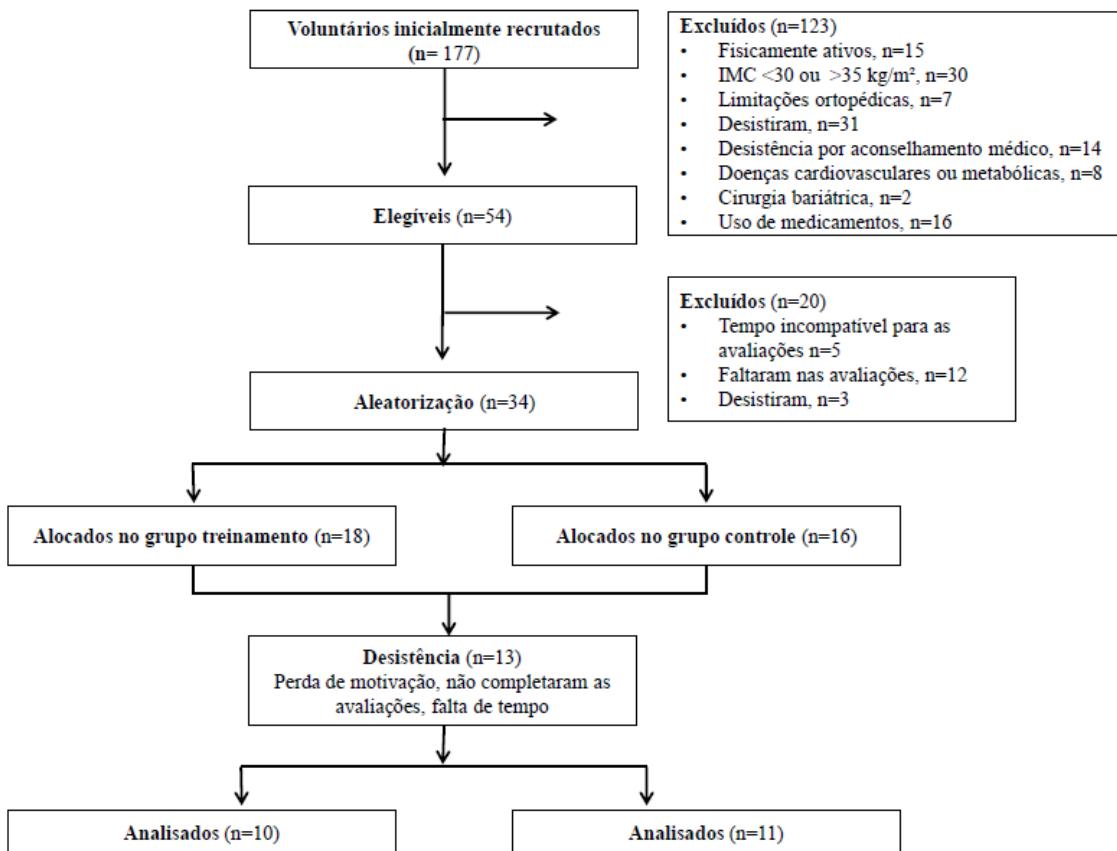


Figura 1. Triagem e seleção dos voluntários.

#### *Procedimentos experimentais*

O delineamento experimental desse estudo foi elaborado para avaliar a eficácia de um programa de treinamento concorrente para indivíduos obesos de 40 a 60 anos, sobre o SNS. Para tal, foram realizados exercícios de força e aeróbio, numa mesma sessão e nessa ordem, respectivamente, e como ferramenta de avaliação do SNS, foi utilizada a variabilidade da frequência cardíaca. Para isolar os efeitos do exercício físico nenhuma restrição calórica ou qualquer mudança nos hábitos alimentares foi realizada.

Após uma avaliação médica, os voluntários aprovados para participarem da pesquisa foram familiarizados com as avaliações e exercícios que seriam posteriormente realizados. Todas as avaliações cardiovasculares e hemodinâmicas foram realizadas no período da manhã (entre 8 e 12h) para evitar variações no ritmo circadiano, em ambiente com temperatura e umidade relativa do ar controladas (22°C a 24°C e 50% a 60%, respectivamente). Os participantes eram orientados a evitar bebidas cafeinadas no dia anterior ao teste, e não realizarem exercícios físicos 72 h antes das avaliações. Todos os voluntários (TC e GC) foram orientados a manter os hábitos de atividade física habitual e não realizar nenhuma mudança nos hábitos alimentares.

Após a realização das avaliações iniciais, os voluntários do grupo TC iniciaram o programa de treinamento. After performing the initial tests, the volunteers of CT began the combined training program. As reavaliações ocorreram após períodos de 8 semanas (semana 0, semana 9, semana 17 e semana 25) em ambos os grupos. Ao final de 24 semanas de treinamento as avaliações finais foram realizadas. Durante todo o período de intervenção, os voluntários do GC mantiveram seus hábitos diários e não realizaram exercícios físicos de maneira sistematizada e regular.

#### *Ingestão alimentar*

Os participantes foram orientados por um nutricionista a completar um recordatório alimentar de três dias não consecutivos (2 dias da semana e 1 dia de final de semana) na primeira e última semana do período de intervenção. Todos receberam orientações específicas a respeito do registro como tamanho das porções e quantidades de todos os alimentos e ingestão de líquidos, além de serem fornecidos modelos visuais de alimentos para melhorar a precisão. Ingestão calórica total, proteínas, carboidratos e gordura foram calculados pelo software de análise de nutrição (DietPro Software, versão 5i). Todos os participantes foram orientados a manter seus hábitos alimentares durante todo o período do estudo, mas nenhuma intervenção foi realizada.

## *Antropometria e Composição Corporal*

A massa corporal foi mensurada numa balança de plataforma (Filizolla, Brasil) e a estatura foi obtida num estadiômetro de madeira. O índice de massa corporal foi calculado pela divisão da massa corporal pelo quadrado da estatura. A composição corporal foi obtida pela técnica de espessura de dobras cutâneas nas regiões abdominal, peitoral e coxa utilizando um compasso calibrado (LANGE, Inglaterra), de acordo com os procedimentos descritos por Heyward (2000). A densidade corporal foi calculada pela formula de Jackson e Pollock (1978) e convertida em % de gordura (Siri, 1962).

### Estimativa da gordura visceral

A gordura abdominal visceral foi mensurada através do método de ultrassonografia abdominal (aparelho Vivid 3 Pro). A gordura visceral foi identificada pela medida de distância perpendicular entre a parede posterior do músculo reto abdominal e a parede posterior da artéria aorta abdominal. Após jejum de 12h, o paciente era posicionado em decúbito dorsal, o cinto era fixado ao redor da cintura na linha da cicatriz umbilical, a fim de padronizar a aquisição da imagem e a distâncias de medição. O médico identificava a aorta abdominal nas imagens de ultrassom obtidas a partir de três posições diferentes. Em cada posição, três distâncias eram medidas na imagem, a distância da superfície da pele até a parede posterior da aorta abdominal; a distância da superfície da pele até a parede anterior da aorta abdominal e a espessura da gordura subcutânea, representada pela distância da superfície interna do músculo reto abdominal até a parede posterior da aorta abdominal.

### Avaliação da Força Máxima

A força máxima foi avaliada pelo teste de uma repetição máxima (1-RM) nos exercícios supino reto e *leg press 45°* (Riguetto®, Brasil). Os voluntários realizaram 10 repetições com carga estimada de 50% de 1-RM, para tal estimativa foram utilizadas as cargas das sessões de familiarização. Após 3 minutos, subsequentes tentativas foram

realizadas com cargas progressivas até a determinação de 1-RM. Foram realizadas até três tentativas com intervalo de 3–5 min de descanso. A padronização da amplitude de movimento dos exercícios foi executada de acordo procedimentos descritos previamente (BROWN; JOSEPH; WEIR, 2001).

#### Teste Cardiorrespiratório Máximo

O teste cardiorrespiratório máximo foi realizado em esteira rolante (Quinton TM55 treadmill Bothell, WA), no qual, as trocas gasosas eram coletadas continuamente (respiração a respiração) utilizando um analisador de gases (CPX Ultima; Medical Graphics, St. Paul, MN). O protocolo incremental consistia em: 2 minutos de aquecimento a 4 km/h, seguido de incrementos de 0,3 km/h a cada 30s até a exaustão, com 1% de inclinação (JONES; DOUST, 1996) com período de recuperação de 5 minutos. Esse protocolo foi elaborado pelo Laboratório de Fisiologia do Exercício e utilizado previamente em homens sedentários na meia-idade e idosos. A duração total do teste era prevista para um período entre 8 e 12 minutos. A média dos últimos 30 segundos precedentes à exaustão foi utilizada como o valor do  $\text{VO}_2$  pico e os critérios para considerar o teste máximo foram: RER > 1,1; percepção subjetiva do esforço >17;  $\pm 10\text{bpm}$  da FC máxima prevista para a idade (HICKSON; ROSENKOETTER; BROWN, 1980). Em todos os testes, o limiar de anaerobiose ventilatório (LV) de anaerobiose foi determinado quando houve aumento da ventilação (V) e  $\text{VCO}_2$  não linear ao aumento do  $\text{VO}_2$  (WASSERMAN et al., 1999), determinados pela análise visual das curvas de V,  $\text{VO}_2$  e  $\text{VCO}_2$ . O ponto de compensação respiratória (PCR) foi identificado em duplicata utilizando os equivalentes ventilatórios de oxigênio ( $\text{VE}/\text{VO}_2$ ) e dióxido de carbônio ( $\text{VE}/\text{VCO}_2$ ), considerando o ponto com aumento abrupto do  $\text{VE}/\text{VCO}_2$ . Três observadores diferentes avaliaram os valores de limiar ventilatório (em  $\text{VO}_2$ ) em todos os testes. Usando este procedimento, a medida do LV varia cerca de 2% (CATAI et al., 2002). As informações obtidas na intensidade dos limiares como velocidade de corrida, e FC foram utilizadas na prescrição do treinamento aeróbio.

## Avaliações Hemodinâmicas de repouso

A pressão arterial foi avaliada pelo método auscultatório utilizando um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio previamente calibrado. A FC foi obtida com auxílio de um cardiófrequencímetro (Polar, S810i, Kempele, Finland). As avaliações hemodinâmicas de repouso foram realizadas de acordo com procedimentos anteriormente descritos (POLITO et al., 2007) após um período de 20 minutos de repouso na posição supina. Todos os participantes foram instruídos a ficarem com o braço relaxado durante a medida da PA. A pressão arterial media (PAM) foi calculada pela soma da PAD dividida por um terço da pressão de pulso. As variáveis hemodinâmicas foram mensuradas de acordo com as orientações da Diretriz da Sociedade Brasileira de Hipertensão (2010).

## Captação e análise da VFC

A avaliação da VFC foi realizada entre 7:00 e 12:00, após jejum de 12h, em uma sala silenciosa com temperatura controlada. Antes de iniciar a coleta, os voluntários permaneceram na posição supina para a estabilização das condições de repouso. Os registros da FC foram continuamente obtidos por 20min na posição supina e com respiração espontânea. A frequência respiratória foi observada pelo avaliador, e teste que apresentaram valores obtidos fora do intervalo de 9 a 22 respirações por minutos eram descartados e realizados novamente. Para a coleta da FC (batimento a batimento) foi utilizado um cardiófrequencímetro (Polar S810i, Kempele, Finland), cuja validação foi previamente descrita (GAMELIN; BERTHOIN; BOSQUET, 2006; NUNAN et al., 2009).

Para a análise da VFC, o registro foi dividido em duas janelas de 5min e processada utilizando o programa Kubios HRV Analysis software (MATLAB, version 2 beta, Kuopio, Finland). Foi utilizada a média da análise das duas janelas de dados, no domínio do tempo e modelo não linear (plotagem de Poincaré). O sinal foi visualmente inspecionado e quando eram encontrados artefatos e ou erros de leitura do equipamento o

sinal era corrigido manualmente por interpolação de intervalos R-R adjacentes. Períodos com correção maior que 10% eram excluídos.

No domínio do tempo os índices utilizados foram: intervalo médio R-R (i-RR), desvio padrão de todos os intervalos RR normais (SDNN), raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes (RMSSD), em milisegundos, a porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms (Pnn50) (Task force) (Figura 2).

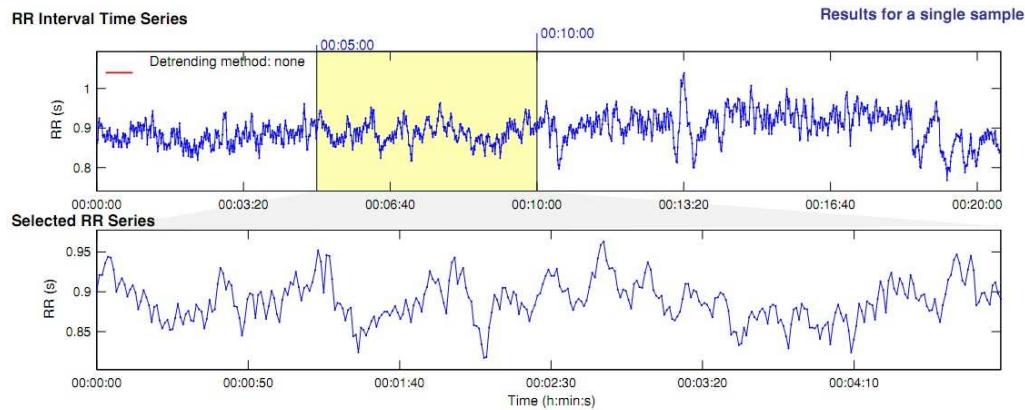


Figura 2. Representação da análise da variabilidade da frequencia cardíaca no domínio do tempo

Para a análise não linear da VFC (Stein 2005), foram utilizados os índices SD1 e SD2 da plotagem de Poincaré (desvio padrão da plotagem perpendicular de Poincaré e desvio-padrão a longo prazo de intervalos R-R contínuos, respectivamente), os quais são representativos da modulação autonômica parassimpática e VFC total respectivamente (Figura 3).

A análise da VFC durante o exercício foi realizada em duas intensidades distintas: minuto anterior ao LV e minuto anterior ao PCR. Utilizou-se o índice RMSSD (domínio do tempo) e SD1 e SD2 (análise não linear).

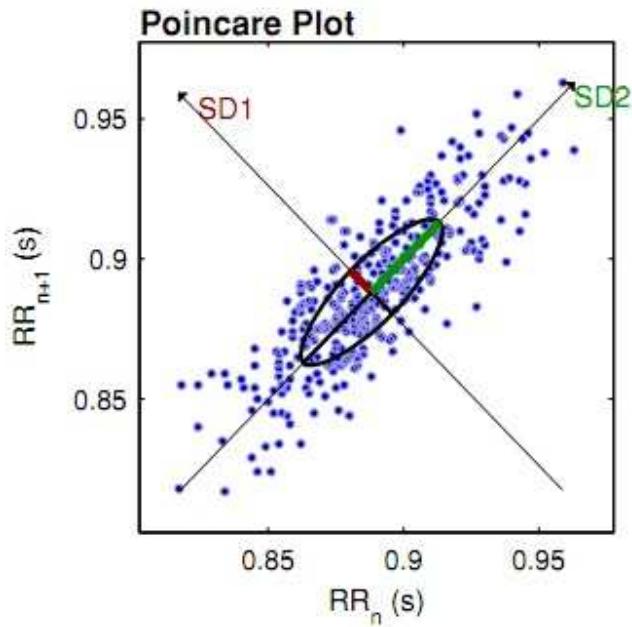


Figura 3. Representação da Plotagem de Poincare.

#### Programa de Treinamento Concorrente

No programa de TC os participantes realizaram três sessões semanais em dias alternados durante 24 semanas. Antes do inicio do programa de treinamento foram realizadas duas sessões de familiarização com os exercícios. O programa de TC foi dividido em três etapas de oito semanas para aumento progressivo das cargas de treino. Durante o programa de TC, os voluntários realizaram exercícios de força e aeróbios, respectivamente, na mesma sessão (aproximadamente 60min/sessão). Os detalhes da prescrição do treinamento estão na Tabela 1.

Tabela 1. Detalhes da prescrição do treinamento concorrente.

Treinamento Concorrente	Etapa 1	Etapa 2	Etapa 3
Semanas	1 - 8	9 - 16	17 - 24
Treinamento de Força (série x repetições)	3 x 10	3 x 8	3 x 6
Pressão de pernas	3 x 10	3 x 8	3 x 6
Extensão de joelhos	3 x 10	3 x 8	3 x 6
Flexão de joelhos	3 x 10	3 x 8	3 x 6
Supino Reto	3 x 10	3 x 8	3 x 6
Puxada Costas	3 x 10	3 x 8	3 x 6
Intervalo de descanso (s)	60	90	90
Treinamento Aeróbio (min)			
Duração total da sessão	30	30	30
Velocidade abaixo do LV	5	5	3
Velocidade do LV	10	---	---
Velocidade entre o LV e o PCR	10	10	12
Velocidade do PCR	---	10	10
Velocidade abaixo do LV	5	5	5

LV, limiar ventilatório; PCR, ponto de compensação respiratória.

### Delineamento Experimental

Antes do inicio do protocolo de treinamento, duas semanas iniciais foram destinadas às avaliações iniciais e familiarização com os exercícios. Nos momentos inicial e final foram realizadas as seguintes avaliações: força máxima, teste cardiorrespiratório máximo ( $VO_2$ ), medidas antropométricas e composição corporal, gordura visceral,

variabilidade da frequência cardíaca, variáveis hemodinâmicas, avaliação sanguínea e recordatório alimentar. Após cada etapa de treinamento, compostas por oito semanas, foram realizadas novamente a avaliação cardiorrespiratória, força muscular e recordatório alimentar (Figura 1).



**Figura 4. Delineamento Experimental.**

#### Análise Estatística

Inicialmente, a normalidade da amostra foi conferida pelo teste de *Shapiro-Wilk*. Análise de variância para medidas repetidas (ANOVA) foi utilizada para as comparações entre grupos e momentos. O *post hoc* de Fisher LSD foi utilizado quando indicado pelo teste de ANOVA. Para todas as análises, o nível de significância adotado foi de  $p < 0.05$ . O software utilizado para todas as análises foi o Statistica® 6.1 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA).

#### **4.RESULTADOS**

Serão apresentadas a seguir as versões dos artigos referentes a essa tese, que serão submetidos à publicação em revista especializada.

## **4.1 ARTIGO I**

*Cardiovascular and autonomic responses after combined endurance and resistance training in middle-aged obese men*

### **Abstract**

**Background:** autonomic modifications of cardiovascular control have been observed in the obesity and aging process, which causes higher cardiometabolic risk. In middle-aged obese men, both obesity and aging contribute to modifications of the autonomic control of the heart. **Aim:** verify the cardiovascular and autonomic adaptations to combined training (CT) program in obese men with 40 to 60 years, after a long-term intervention. **Methods:** twenty men were randomly assigned in: control group (CG) and CT group which performed resistance and endurance exercises in the same session, respectively. Training program was performed in three weekly sessions for 24 weeks. Resting auscultatory blood pressure, cardiac autonomic modulation, assessed using heart rate variability (HRV) indices; maximal dynamic strength (1-RM test) and cardiorespiratory tests were measured at baseline and after 24 weeks. **Results:** we found a significant increase in aerobic fitness ( $\text{VO}_2$  peak, ventilatory threshold, and respiratory compensation point), muscle strength (leg and bench press), significant decrease of visceral fat and resting diastolic resting blood pressure and improvement in HRV indices (RMSSD, pNN50 and SD2) for CT. **Conclusion:** CT program proposed in this study (24-wk) were able to improve aerobic fitness, muscle strength and improvement in HRV (parasympathetic indices) in middle-aged obese men.



## INTRODUCTION

Obesity and aging are associated with increased sympathetic nervous system (SNS) activity and decreases in parasympathetic nervous system (PNS), and an increase in the ratio between these two components of the autonomic nervous system (ANS), the SNS and the PNS, is an independent risk factor of cardiovascular disease (1-3). The ANS is an important contributor to the regulation of both the cardiovascular system and energy expenditure, and it is assumed to play a role in the pathophysiology of obesity and related complications (1, 4, 3). An impaired activity of SNS is accepted to promote the onset and development of obesity (5-8,3). Hence, middle-aged obese may present increased risk of developing and mortality of cardiovascular diseases.

Heart rate variability (HRV) provides a simply and efficient noninvasive measurement of the cardiac autonomic regulation of the heart (9), therefore HRV has been used as greater prognostic of cardiovascular risk and mortality (10-13).

Weight loss and physical activity are recommended as first-line treatment for obesity and metabolic syndrome (14, 15). The ACSM guidelines (16, 15) recommend moderate-intensity physical activity of 150 to 250 min/wk to provide modest weight loss and contribute to decrease in chronic disease risk factors. Additionally, inclusion of resistance exercises may increases lean mass and potentiate the loss of fat mass when combined with aerobic exercise (15).

In this sense, the aerobic exercises can modify the ANS control on the cardiovascular system through the increase in parasympathetic modulation and reduction or maintenance of sympathetic activity (17-21). The resistance training is the most effective way to reduce musculoskeletal losses (muscle mass, strength and muscle power) (22-25), but their effects on ANS is unclear. However, regarding the combined training (CT), endurance and resistance exercises in the same session, which has been investigated by adding the beneficial adaptations obtained of the two types of exercises, there are few studies that analyzed the autonomic balance but their responses are still inconclusive, especially in obese population. Whereas some studies showed enhances in (6, 26) others studies found no significant changes in resting parameters of HRV (27, 21) in diverse populations.

The aim of this study is to evaluate the cardiovascular and autonomic responses to CT program in middle-aged obese men. Our hypothesis is that CT induces improvement in vagal cardiac modulation, as increase in aerobic fitness and loss of fat mass.

## METHODS

### Subjects

Twenty middle-aged obese men participated in this study. Were eligible if they: had body mass index of 30-35 kg/m<sup>2</sup>; were physically inactive and had ages between 40 to 60 years old. Before inclusion in this research, a complete medical examination was carried out and subjects were excluded if classified as those having restriction for the participation in physical exercise test; if they had acute illness, cardiovascular disease, diabetes mellitus and/or metabolic and musculoskeletal diseases. The participants were randomly assigned in: concurrent training group (CT, n=10; 48.20±5.61 years; 1.73±0.04 m; 93.16±7.26 kg; 31.02±1.48 kg/m<sup>2</sup>) and control group CG (n=10; 49.00±5.65 years; 1.75±0.08 m; 94.61±9.64; 30.73±1.58 kg/m<sup>2</sup>).

Exclusion criteria were: attendance of hypertension (systolic blood pressure (SBP) < 140 mmHg and diastolic blood pressure (DBP) < 90 mmHg), diabetes, and cardiac or renal dysfunction. Additionally, the participants should not be taking drugs with inotropic or chronotropic actions, or any medication that could interfere with the physiological responses. All volunteers signed a written informed consent, after a detailed description of all procedures, to participate in the study, which was approved by the Human Research Ethics Committee of this University.

### Experimental procedures

The study was performed at Exercise Physiology Laboratory (FISEX) in UNICAMP, Brazil. All of the procedures were performed between 8 a.m. and 12 p.m. with controlled temperature and relative humidity (22°C to 24°C and 50% to 60%, respectively).

The subjects were familiarized with the experimental environment before the trials. Each participant was instructed to avoid caffeinated drinks on the day before and on the day of the test, and to avoid physical exercise 72 hours prior to data collection. All participants (CT and CG) were instructed to maintain the habitual physical activity throughout the study period at the same level as before.

### **Dietary intake**

Participants were instructed by a dietitian to complete food records on 3 nonconsecutive days (2 week days and 1 weekend day) in the first and last week of the intervention period. Were given to the participants specific instructions regarding the recording of portion sizes and quantities to identify all food and fluid intake, in addition to viewing food models in order to enhance precision. Total dietary energy, protein, carbohydrate, and fat content were calculated by nutrition analysis software (DietPro Software, version 5i). All the participants were oriented to maintain their normal diet during the entire study period.

### **Anthropometry and body composition**

The body mass was measured on a platform scale (Filizolla, Brazil) and height was obtained in a wooden stadiometer. Body mass index was calculated by dividing weight by squared height. Body composition was obtained by the technique of measuring the thickness of skin of abdominal, chest and thigh using skinfold caliper (LANGE, England), according to procedures described by Heyward (28). From these data, body densities were calculated (29) and converted to fat % (30).

### **Ultrasonography-based visceral fat estimation**

The patient is in the supine position and the probe-holding belt is worn around the patient's waist, centered at the umbilicus in order to standardize the following image

acquisition and distance measurement steps. The clinician then identifies the abdominal aorta in ultrasound images taken from three different positions. In each position, three distances are measured on the ultrasound image, the distance from the skin surface to the posterior wall of the abdominal aorta; the thickness of subcutaneous fat; represents the distance from the internal surface of the rectus abdominal muscle to the posterior wall of the abdominal aorta.

### **Maximal Strength Assessments**

Muscle strength was assessed by one repetition maximum test (1-RM) for bench press and leg press (Riguetto<sup>®</sup>, Brazil). The individuals were required to perform 10 repetitions with load estimated at 50% of 1-RM. After 3 minutes, subsequent trials were performed for one repetition with progressively heavier weights, until 1-RM was determined within three attempts, with 3–5 min rest between trials. Standardization of range of motion and performance of exercises was conducted according to (31).

### **Maximal aerobic capacity test**

Cardiorespiratory test was performed under a maximum-effort protocol on a Quinton TM55 treadmill (Bothell, WA), where gas exchange data were collected continuously using an automated breath-by-breath metabolic cart (CPX Ultima; Medical Graphics, St. Paul, MN). The incremental protocol consisted of a 2-min warm-up at 4 km/h, followed by increments of 0.3 km/h every 30 s to exhaustion, and 1% grade (32). The recovery period of 5-min was allowed. The highest last 30-s mean value of oxygen uptake ( $\text{VO}_2$ ) was expressed as the peak of oxygen uptake ( $\text{VO}_2$  peak) (33) or criteria for  $\text{VO}_{2\text{max}}$  given (i.e.,  $\text{RER}>1.1$  and maximum HR within 10 beats of the age-appropriate reference value) were fulfilled (34). In all subjects, ventilatory threshold (VT) was measured when the ventilation (V) and  $\text{VCO}_2$  began to increase non-linearly as compared to  $\text{VO}_2$  (35). Respiratory compensation point (RCP) was identified in duplicate using ventilatory equivalents for oxygen (VE/ $\text{VO}_2$ ) and carbon dioxide (VE/ $\text{VCO}_2$ ), considering the abrupt

rise in VE/VCO<sub>2</sub> (23). These variables were determined by visual analysis of V, VO<sub>2</sub> and VCO<sub>2</sub> responses curves. Three different observers measured the anaerobic threshold values (in VO<sub>2</sub>) in all exercise tests. Using this procedure, anaerobic threshold (in VO<sub>2</sub>) could be measured with a difference of about 2% (36).

### **Hemodynamic assessments**

Auscultatory BP and using a mercury column (Narcosul) and HR measured by an HR monitor (Polar, S810i, Kempele, Finland) by the same trained observer (37) after 20 minutes of rest in a supine position. All subjects were instructed to relax the arm during the assessments. Mean BP (MBP) was calculated by the sum of diastolic blood pressure (DBP) and one third of pulse pressure.

### **Measurement and analysis of HRV**

The HRV measures were carried out between 7:00 a.m. and 12:00 a.m. in a quiet room with stable temperature, and HR was continuously recorded for 20 minutes at supine position (Polar S810i, Kempele, Finland). The validity of this instrument used to assess HRV data was described previously (38, 39). Time series data (two sets of 5 min length) were processed using Kubios HRV Analysis software (MATLAB, version 2 beta, Kuopio, Finland) and was used the average of the two windows in middle of the sample. The subjects were instructed to avoid alcohol and/or caffeinated beverages and exercise and/or vigorous activity for at least 24h and 72h before the evaluation, respectively.

The HRV was analyzed using the time domains and nonlinear models. Time domain analysis included: R-Ri mean, the NN interval standard deviation (SDNN), and the root mean square of the squares of the differences between successive R-Ri (rMSSD) in milliseconds. Frequency domain analysis included: low frequency (LF) and high frequency (HF) bands in normalized units. The LF (0.04 to 0.15 Hz) has been associated with predominant sympathetic modulation while the HF (0.15 to 0.4) has been associated with parasympathetic modulation (Task force). For nonlinear HRV analysis (13), we used the

Poincaré plot indices SD1 and SD2 indices (the Poincaré plot perpendicular standard derivation and along the line of identity, respectively), which are representative of parasympathetic autonomic modulation and total HRV, respectively.

### **Concurrent Training Program**

The concurrent training program was composed of endurance and resistance exercises in the same session, respectively. The subjects performed three weekly sessions on alternate days, during 24 wk. Before the beginning of the training, all subjects performed two familiarization trials with exercises that were part of the training program and a muscular strength test. The training program was divided in three stages of eight weeks for gradually increasing the workloads. The endurance exercises intensity is corresponding to 55%–85% of  $\text{VO}_{2\text{peak}}$  (2). The lasting concurrent training of the session was about 60 min. The prescription details of combined training program is shown in Table 1.

Table 2. Overview of combined training program.

Combined training program	Stage 1	Stage 2	Stage 3
Weeks	1 - 8	9 - 16	17 - 24
Resistance Training	3 x 10	3 x 8	3 x 6
Leg press	3 x 10	3 x 8	3 x 6
Leg extension	3 x 10	3 x 8	3 x 6
Leg Curl	3 x 10	3 x 8	3 x 6
Bench press	3 x 10	3 x 8	3 x 6
Lat pull down	3 x 10	3 x 8	3 x 6
Rest interval (s)	60	90	90
Endurance Training (min)			
Total session duration	30	30	30
Below VT speed	5	5	3
VT speed	10	---	---
Between VT and RCP speed	10	10	12
RCP speed	---	10	10
Below VT	5	5	5

VT, ventilatory threshold; RCP, respiratory compensation point.

## **Statistical Analysis**

Initially, the Shapiro-Wilk test of normality and a test of homoscedasticity (Bartlet criteria) were performed. A repeated measures analysis of variance (ANOVA) was applied. Fisher LSD *post-hoc* test was applied where indicated by ANOVA. For all analysis, statistical significance was set at  $p < 0.05$ . The software package used for all analysis was Statistica<sup>®</sup> 6.1 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA).

## **RESULTS**

Anthropometry, body composition and functional variables are described in Table 1. There was no change in body weight for both groups assessed. There was a significant increase of lean mass and significant decrease in fat mass and relative fat (%) for CT group. No significant changes in body composition were found for CG. Muscle strength showed a significant increase (bench press and leg press) for CT group ( $p=0.003$ ;  $p=0.003$ , respectively). There was a significant improvement in aerobic fitness, shown by increase of VO<sub>2</sub>peak, VT and RCP values ( $p=0.007$ ;  $p=0.011$  and  $p=0.049$  respectively) after the intervention for CT group. Regarding to hemodynamic variables, there were no significant changes for SBP in both groups assessed. DBP and MBP showed a significant decrease in post-intervention for CT ( $p=0.024$ ;  $p=0.028$ , respectively). No significant change in hemodynamic variables was found in CG.

**Table 2.** Participant's characteristics, anthropometric and hemodynamic parameters and functional variables for each group performed throughout the study (means  $\pm$  SEM).

Variables	CG			CT		
	Pre	Post	p	Pre	Post	p
Body Weight (kg)	94.61 $\pm$ 3.04	95.09 $\pm$ 3.14	0.550	93.16 $\pm$ 2.29	92.35 $\pm$ 2.56	0.318
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30.73 $\pm$ 0.50	30.91 $\pm$ 0.65	0.487	31.05 $\pm$ 0.47	30.73 $\pm$ 0.49	0.275
Waist (cm)	101.41 $\pm$ 1.31	102.59 $\pm$ 1.63	0.257	102.50 $\pm$ 1.71	100.82 $\pm$ 1.91	0.113
Visceral Fat (mm) <sup>1</sup>	67.98 $\pm$ 5.26	62.31 $\pm$ 6.77	0.222	73.22 $\pm$ 4.01	58.36 $\pm$ 3.31	0.006*
SBP (mmHg)	125.00 $\pm$ 5.33	112.30 $\pm$ 12.04	0.111	127.80 $\pm$ 5.18	119.60 $\pm$ 2.84	0.293
DBP (mmHg)	83.40 $\pm$ 3.23	81.50 $\pm$ 1.93	0.556	87.80 $\pm$ 4.40	80.00 $\pm$ 2.27	0.024*
Bench press 1-RM (kg)	70.40 $\pm$ 4.44	59.66 $\pm$ 4.06	0.002*	73.50 $\pm$ 4.35	86.30 $\pm$ 5.14	0.003*
Leg press 1-RM (kg)	316.00 $\pm$ 21.89	327.78 $\pm$ 23.60	0.253	289.50 $\pm$ 23.14	355.30 $\pm$ 16.05	0.003*
VO <sub>2</sub> peak (ml/kg/min)	26.90 $\pm$ 4.32	27.69 $\pm$ 3.95	0.659	27.04 $\pm$ 1.24	29.12 $\pm$ 1.06	0.007*
VT (ml/kg/min)	14.12 $\pm$ 2.19	14.98 $\pm$ 2.17	0.181	15.23 $\pm$ 0.73	16.97 $\pm$ 0.81	0.011*
RCP (ml/kg/min)	21.54 $\pm$ 2.87	23.47 $\pm$ 3.53	0.063	21.41 $\pm$ 1.33	23.46 $\pm$ 1.11	0.049*

CG, control group; CT, combined training; BMI, body mass index; VT, ventilatory threshold; RCP, respiratory compensation point. \* significant difference between pre and post-intervention ( $p<0.05$ ).

<sup>1</sup> For this analyze n=16 (CT n=8; CG n=8).

The analysis of energy and macronutrient intake at baseline and after 24 weeks of intervention can be observed in Table 3. There were no significant changes for all variables in both groups assessed.

Table 3. Energy and macronutrient intake in the first and last week of intervention for each group performed throughout the study (means  $\pm$  SEM). For this analysis n=18 (CG n=8; CT n=10).

Variables	CG			CT		
	Pre	Post	P	Pre	Post	P
Energy (kcal)	2355.07 $\pm$ 183.72	2239.40 $\pm$ 286.64	0.770	2467.52 $\pm$ 157.21	2641.39 $\pm$ 328.84	0.624
Carbohydrates (g)	260.21 $\pm$ 22.53	254.95 $\pm$ 29.64	0.865	333.31 $\pm$ 23.48	284.42 $\pm$ 15.43	0.091
Lipds (g)	94.95 $\pm$ 7.21	100.02 $\pm$ 16.30	0.775	77.70 $\pm$ 7.72	85.67 $\pm$ 14.86.01	0.616
Protein (g)	202.95 $\pm$ 12.35	95.11 $\pm$ 11.22	0.829	113.15 $\pm$ 10.52	153.60 $\pm$ 36.10	0.224

For HRV analyses in time domain, we found a significant increase in RRI, RMSSD and pNN50 only for CT ( $p=0.004$ ,  $p=0.028$  and  $p=0.037$ , respectively). Additionally, there was a significant increase in SDNN values ( $p=0.025$ ). No significant changes were found in frequency-domain variables for CT (Table 4).

Table 4. Heart rate variability (HRV) values (time and frequency domain) in each group performed throughout the study (means  $\pm$  SE).

Variables	CG			CT		
	Pre	Post	P	Pre	Post	P
RRI (ms)	926.87 $\pm$ 30.32	917.79 $\pm$ 28.50	0.423	881.62 $\pm$ 27.23	956.35 $\pm$ 36.96	0.004*
% RRI		-0.76 $\pm$ 1.97			8.64 $\pm$ 2.74	
SDNN (ms)	46.19 $\pm$ 6.15	43.91 $\pm$ 6.31	0.558	37.6 1 $\pm$ 3.69	47.22 $\pm$ 16.11	0.025*
% SDNN		-5.23 $\pm$ 8.12			31.20 $\pm$ 13.30	
RMSSD (ms)	28.84 $\pm$ 4.52	34.49 $\pm$ 7.64	0.320	23.34 $\pm$ 3.69	35.10 $\pm$ 22.51	0.028*
% RMSSD		16.28 $\pm$ 13.85			79.10 $\pm$ 46.20	
pNN50 (%)	9.50 $\pm$ 3.54	12.31 $\pm$ 5.29	0.454	6.78 $\pm$ 3.54	14.58 $\pm$ 18.91	0.037*
% pNN50		50.59 $\pm$ 41.89			556.84 $\pm$ 332.69	

CG, control group; CT, concurrent training; \*P, significant difference between pre and post-intervention.

For non-linear analysis of HRV, we found significant increase in SD2 for CT group in post- intervention. However, there was found a tendency ( $p=0.069$ ) for increase SD1 in CT group. No significant changes were found for CG group (Figure 1).

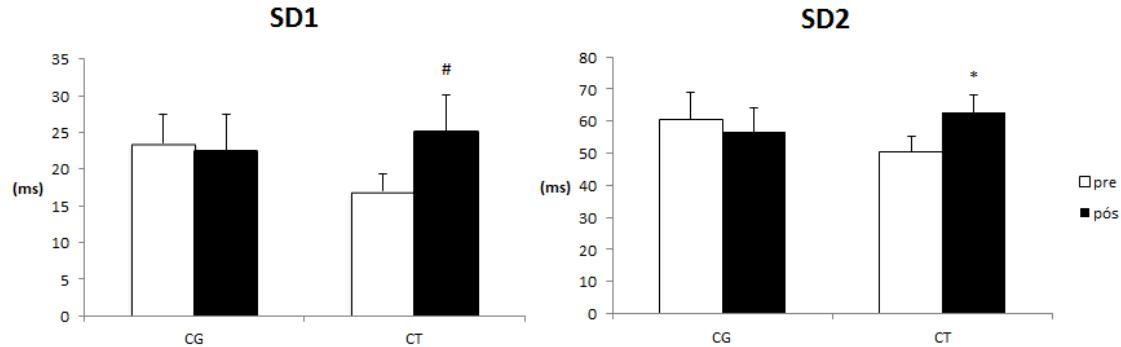


Figure 1. SD1 and SD2 values in each group performed throughout the study (means  $\pm$  SE).  
\*  $p=0.069$ ; \*  $p=0.027$ .

An example of Poincare plot of a selected volunteer is represented in Figure 2.

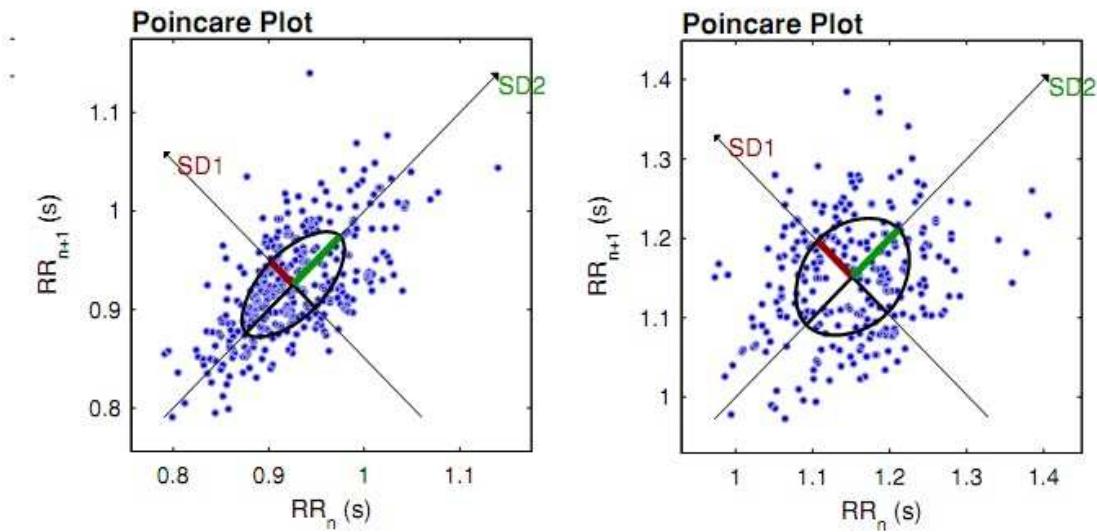


Figure 2. Representative illustration the Poincare plot. Pre (left) and post-training (right).

## Discussion

The aim of this study was to verify the cardiovascular and autonomic responses to CT program in middle-aged obese men. The main findings showed improvement in vagal modulation, represented by significant increase in RRI, RMSSD, PNN50 and SD2, and a tendency to increase SD1 in CT group. Additionally, our results confirm the positive effects of CT on functional capacity, since they showed a significant rise in aerobic fitness ( $\text{VO}_2$  peak, VT and RCP) and muscle strength, which was prescribed in a realistic and feasible way, and in accordance with recommendations of ACSM guidelines for this populations (16, 15).

Fewer investigations regarding the effects of CT on cardiovascular and autonomic responses has been conducted (27, 6, 26, 41), although there are important reasons to combine aerobic and resistance exercises in the physical training programs in aging/obese persons (16, 15).

The effects of CT program on cardiovascular and autonomic responses have few replies in elderly/obese population, and there is larger disparity on evidence. Nagashima et al (26), when evaluating obese individuals showed enhance of heart rate recovery, which indirectly reflects the parasympathetic reactivation after exercise. Karavirta et al. (6) showed increase in fractal analysis of HRV with CT, due to increase in aerobic capacity in older men. Controversially, Karavirta et al (27) found no significant changes in HR dynamics of middle-aged women and Verheyden et al (41) showed no changes in resting parameters of HRV in older men. In relation to the effects of CT in BP, Sousa et al (42) showed a significant decrease in SBP and DBP in overweight elderly men.

Regarding the mechanisms involved in the improvement of HRV to CT, they may be linked with the type of training proposed (CT), once the observation of the literature shows that aerobic exercise is effective in improving HRV through gains in central factors of the autonomic modulation, or peripheral factors, such as attenuated heart rate response to the stretch reflex in myocardial of trained individual (43), or change in baroreflex sensitivity (44).

The major findings of aerobic training show enhanced vagal indices and decrease in resting BP (17, 45, 18-21) whereas short other studies found no positive changes in HRV (46, 47).

The improvement of cardiac autonomic function by aerobic exercises is not dependent for the improvement of fitness level, but also lowers sympathetic nerve traffic, increases baroreflex

sensitivity (BRS), and improves glycemic control and insulin sensitivity (18, 48, 49). Additionally, this type of exercise may cause several metabolic, biochemical, hormonal, and neural changes in the body, as well as, to reduce daily stress, regulate body fat metabolism, slow resting HR, changes that are associated with increases in cardiac vagal tone (17, 19).

The achievement of resistance exercise isolated on HRV has shown conflicting results in the literature. Hu et al (24) found improvement in vagal modulation of heart rate at submaximal exercise intensities in physically inactive men. Gerage et al (23) concluded that a 12-wk supervised resistance training program is effective to reduced SBP without affecting HRV in postmenopausal women. Melo et al (25) found negative changes in autonomic control, as well as, sympathetic modulation predominance, whereas showed MBP decrease in older overweight men after isokinetic eccentric strength training during 12-wk. Wanderley et al (21) found no significant changes in HRV indices after 8-month resistance exercise in elderly subjects. In this sense, Forte et al (22) showed that resistance training, of high or low-intensity, were appropriate to improve muscle power and strength in elderly healthy females, without affecting HRV.

Evidence supports the relationship of weight loss and improvement in vagal modulation (2, 50, 5, 51, 47), but interestingly, this currently study shows enhance in parasympathetic indices without significant changes in body weight. The weight loss induces favorable metabolic changes which improve HRV as an increase in insulin sensitivity, cause sympathoinhibition, reductions in serum lipids, improvement in spontaneous cardiac baroreflex function and in whole-body norepinephrine spillover (2, 52-54). However, the positives changes in HRV indices may be related with visceral fat decrease, since among the adiposity indices, visceral fat is most strongly associated with elevated SNS activity and vagal impairment (55, 47).

Although the findings of the currently study may be supported by the literature, the evidence reported conflicting results evidence on the effect of exercise on the resting HRV and highlight that the comparison between studies is difficult because factors such as differences in study populations, exercise regimes, gender, obesity profile, different analytical techniques (time domain and frequency domains and nonlinear analysis) and sensitivity of the HRV, might have resulted these differences (45, 56, 46, 57, 25).

A possible limitation of the present study is the impossibility, due to the small sample, to realize comparisons between individuals who have metabolic syndrome, due to the relationship of HRV and their factors. Additionally, a diet-exercise group might enrich the

discussion of this study and evaluate if, together, diet and exercise could induce more pronounced responses on cardiovascular function.

Associated, improvement in HRV and concomitant reduction in blood pressure (MBP e DBP) may consistently contribute to a reduction of the risk of cardiovascular morbidity and sudden cardiac death, which is still elevated in this specific patients group.

Finally, CT program is shown to be a non pharmacological safe and effective tool to improve resting HRV and in the prevention of cardiovascular disease risk factors in middle-aged obese men. Therefore, the findings of this study seem promising, due to be a realistic and feasible program to be performed on this population.

## References

1. Davy KP and Orr JS (2009) Sympathetic nervous system behavior in human obesity. *Neurosci Biobehav Rev* 33, 116-24.
2. De Meersman RE and Stein PK (2007) Vagal modulation and aging. *Biol Psychol* 74, 165-73.
3. Tentolouris N, Liatis S and Katsilambros N (2006) Sympathetic system activity in obesity and metabolic syndrome. *Ann NY Acad Sci* 1083, 129-52.
4. Schwartz PJ (1998) The autonomic nervous system and sudden death. *Eur Heart J* 19 Suppl F, F72-80.
5. Jonge L, Moreira EA, Martin CK and Ravussin E (2010) Impact of 6-month caloric restriction on autonomic nervous system activity in healthy, overweight, individuals. *Obesity (Silver Spring)* 18, 414-6.
6. Karavirta L, Tulppo MP, Laaksonen DE, et al. (2009) Heart rate dynamics after combined endurance and strength training in older men. *Med Sci Sports Exerc* 41, 1436-43.
7. Madden KM, Levy WC and Stratton JR (2006) Normal aging impairs upregulation of the beta-adrenergic but not the alpha-adrenergic response: aging and adrenergic upregulation. *J Cardiovasc Pharmacol* 48, 153-9.
8. Teixeira L, Ritti-Dias RM, Tinucci T, Mion Junior D and Forjaz CL (2010) Post-concurrent exercise hemodynamics and cardiac autonomic modulation. *Eur J Appl Physiol* 111, 2069-78.

9. Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC and Cohen RJ (1985) Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. *Am J Physiol* 249, H867-75.
10. Chaitman BR (2003) Abnormal heart rate responses to exercise predict increased long-term mortality regardless of coronary disease extent: the question is why? *J Am Coll Cardiol* 42, 839-41.
11. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE and Lauer MS (1999) Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med* 341, 1351-7.
12. Smith LL, Kukielka M and Billman GE (2005) Heart rate recovery after exercise: a predictor of ventricular fibrillation susceptibility after myocardial infarction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 288, H1763-9.
13. Stein PK, Domitrovich PP, Huikuri HV and Kleiger RE (2005) Traditional and nonlinear heart rate variability are each independently associated with mortality after myocardial infarction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 16, 13-20.
14. Anderssen SA, Carroll S, Urdal P and Holme I (2007) Combined diet and exercise intervention reverses the metabolic syndrome in middle-aged males: results from the Oslo Diet and Exercise Study. *Scand J Med Sci Sports* 17, 687-95.
15. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW and Smith BK (2009) American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 41, 459-71.
16. Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone-Singh MA, et al. (2009) American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc* 41, 1510-30.
17. Albinet CT, Boucard G, Bouquet CA and Audiffren M (2010) Increased heart rate variability and executive performance after aerobic training in the elderly. *Eur J Appl Physiol* 109, 617-24.
18. Goulopoulou S, Baynard T, Franklin RM, et al. (2010) Exercise training improves cardiovascular autonomic modulation in response to glucose ingestion in obese adults with and without type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 59, 901-10.

19. Jurca R, Church TS, Morss GM, Jordan AN and Earnest CP (2004) Eight weeks of moderate-intensity exercise training increases heart rate variability in sedentary postmenopausal women. *Am Heart J* 147, e21.
20. Levy WC, Cerqueira MD, Harp GD, et al. (1998) Effect of endurance exercise training on heart rate variability at rest in healthy young and older men. *Am J Cardiol* 82, 1236-41.
21. Wanderley FA, Moreira A, Sokhatska O, et al. (2013) Differential responses of adiposity, inflammation and autonomic function to aerobic versus resistance training in older adults. *Exp Gerontol* 48, 326-33.
22. Forte R, De Vito G and Figura F (2003) Effects of dynamic resistance training on heart rate variability in healthy older women. *Eur J Appl Physiol* 89, 85-9.
23. Gerage AM, Forjaz CL, Nascimento MA, Januario RS, Polito MD and Cyrino ES (2013) Cardiovascular adaptations to resistance training in elderly postmenopausal women. *Int J Sports Med* 34, 806-13.
24. Hu M, Finni T, Zou L, et al. (2009) Effects of strength training on work capacity and parasympathetic heart rate modulation during exercise in physically inactive men. *Int J Sports Med* 30, 719-24.
25. Melo RC, Quiterio RJ, Takahashi AC, Silva E, Martins LE and Catai AM (2008) High eccentric strength training reduces heart rate variability in healthy older men. *Br J Sports Med* 42, 59-63.
26. Nagashima J, Musha H, Takada H, et al. (2010) Three-month exercise and weight loss program improves heart rate recovery in obese persons along with cardiopulmonary function. *J Cardiol* 56, 79-84.
27. Karavirta L, Costa MD, Goldberger AL, et al. (2013) Heart rate dynamics after combined strength and endurance training in middle-aged women: heterogeneity of responses. *PLoS One* 8, e72664.
28. Heyward VH (2001) ASEP methods recommendation: body composition assessment *Journal of Exercise Physiology* 4, 1-12.
29. Jackson AS and Pollock ML (1978) Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr* 40, 497-504.
30. Siri WE (1993) Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. 1961. *Nutrition* 9, 480-91; discussion , 92.

31. Brown LE, Joseph P and Weir JP (2001) (ASEP) Procedures Recommendation I: Accurate Assessment of Muscular Strength and Power. *JEPonline* 4, 1-21.
32. Jones AM and Doust JH (1996) A 1% treadmill grade most accurately reflects the energetic cost of outdoor running. *J Sports Sci* 14, 321-7.
33. Taylor HL, Buskirk E and Henschel A (1955) Maximal oxygen intake as an objective measure of cardio-respiratory performance. *J Appl Physiol* 8, 73-80.
34. Hickson RC, Rosenkoetter MA and Brown MM (1980) Strength training effects on aerobic power and short-term endurance. *Med Sci Sports Exerc* 12, 336-9.
35. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW and Whipp BJ. *Principles of exercise testing and interpretation*. . 3<sup>a</sup> ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
36. Catai AM, Chacon-Mikahil MP, Martinelli FS, et al. (2002) Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep and cardiorespiratory responses of young and middle-aged healthy men. *Braz J Med Biol Res* 35, 741-52.
37. Polito MD, Farinatti PT, Lira VA and Nobrega AC (2007) Blood pressure assessment during resistance exercise: comparison between auscultation and Finapres. *Blood Press Monit* 12, 81-6.
38. Gamelin FX, Berthoin S and Bosquet L (2006) Validity of the polar S810 heart rate monitor to measure R-R intervals at rest. *Med Sci Sports Exerc* 38, 887-93.
39. Nunan D, Donovan G, Jakovljevic DG, Hodges LD, Sandercock GR and Brodie DA (2009) Validity and reliability of short-term heart-rate variability from the Polar S810. *Med Sci Sports Exerc* 41, 243-50.
40. Libardi CA, Souza GV, Gaspari AF, et al. (2011) Effects of concurrent training on interleukin-6, tumour necrosis factor-alpha and C-reactive protein in middle-aged men. *J Sports Sci* 29, 1573-81.
41. Verheyden B, Eijnde BO, Beckers F, Vanhees L and Aubert AE (2006) Low-dose exercise training does not influence cardiac autonomic control in healthy sedentary men aged 55-75 years. *J Sports Sci* 24, 1137-47.
42. Sousa N, Mendes R, Abrantes C, Sampaio J and Oliveira J (2013) A randomized 9-month study of blood pressure and body fat responses to aerobic training versus combined aerobic and resistance training in older men. *Exp Gerontol* 48, 727-33.

43. Strait JB and Lakatta EG (2012) Aging-associated cardiovascular changes and their relationship to heart failure. *Heart Fail Clin* 8, 143-64.
44. Monahan KD, Dinenno FA, Tanaka H, Clevenger CM, DeSouza CA and Seals DR (2000) Regular aerobic exercise modulates age-associated declines in cardiovagal baroreflex sensitivity in healthy men. *J Physiol* 529 Pt 1, 263-71.
45. Amano M, Kanda T, Ue H and Moritani T (2001) Exercise training and autonomic nervous system activity in obese individuals. *Med Sci Sports Exerc* 33, 1287-91.
46. Duru F, Candinas R, Dziekan G, Goebbel U, Myers J and Dubach P (2000) Effect of exercise training on heart rate variability in patients with new-onset left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *Am Heart J* 140, 157-61.
47. Straznicky NE, Lambert EA, Nestel PJ, et al. (2010) Sympathetic neural adaptation to hypocaloric diet with or without exercise training in obese metabolic syndrome subjects. *Diabetes* 59, 71-9.
48. Loimaala A, Huikuri H, Oja P, Pasanen M and Vuori I (2000) Controlled 5-mo aerobic training improves heart rate but not heart rate variability or baroreflex sensitivity. *J Appl Physiol* (1985) 89, 1825-9.
49. Straznicky NE, Lambert GW, Masuo K, et al. (2009) Blunted sympathetic neural response to oral glucose in obese subjects with the insulin-resistant metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 89, 27-36.
50. Facchini M, Malfatto G, Sala L, et al. (2003) Changes of autonomic cardiac profile after a 3-week integrated body weight reduction program in severely obese patients. *J Endocrinol Invest* 26, 138-42.
51. Poirier P, Hernandez TL, Weil KM, Shepard TJ and Eckel RH (2003) Impact of diet-induced weight loss on the cardiac autonomic nervous system in severe obesity. *Obes Res* 11, 1040-7.
52. Karason K, Molgaard H, Wikstrand J and Sjostrom L (1999) Heart rate variability in obesity and the effect of weight loss. *Am J Cardiol* 83, 1242-7.
53. Rissanen P, Fransila-Kallunki A and Rissanen A (2001) Cardiac parasympathetic activity is increased by weight loss in healthy obese women. *Obes Res* 9, 637-43.
54. Straznicky NE, Eikelis N, Lambert EA and Esler MD (2008) Mediators of sympathetic activation in metabolic syndrome obesity. *Curr Hypertens Rep* 10, 440-7.

55. Alvarez GE, Beske SD, Ballard TP and Davy KP (2002) Sympathetic neural activation in visceral obesity. *Circulation* 106, 2533-6.
56. Boutcher SH and Stein P (1995) Association between heart rate variability and training response in sedentary middle-aged men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 70, 75-80.
57. Maciel BC, Gallo Junior L, Marin Neto JA, Lima Filho EC, Terra Filho J and Manco JC (1985) Parasympathetic contribution to bradycardia induced by endurance training in man. *Cardiovasc Res* 19, 642-8.

## **4.2 ARTIGO II**

*Concurrent training improves heart rate variability at rest and during low-intensity exercise in obese men.*

### **ABSTRACT**

The aim of this study was to examine the effect of concurrent training (CT) on heart rate variability (HRV) at rest and during different intensities of exercise in obese between 40 to 60 years. Concurrent training (aerobic and resistance exercises) was performed three times weekly for 24 weeks. Resting HRV was continuously assessed by a heart rate monitor for 20 minutes at rest, in time domain and during exercise was analyzed by non-linear analyses (*Poincaré* plot) during low-intensity (below ventilatory threshold) and high-intensity (below respiratory compensation point) zones. The aerobic fitness, maximal strength and HRV increased (7.48%; 29.06%; 25.1%, respectively) after the intervention in CT group, whereas no changes were observed in controls. During exercise, HRV analysis showed a significant increase in SD2 values in low-intensity (58.3%) and significant decrease in high-intensity (48.6%) for CT. Concluding, our main findings indicate that the CT program improves HRV at rest and during low-intensity exercise, but not in higher intensities of exercises in middle-aged obese men.

**KEYWORDS:** autonomic nervous system; obesity; exercise.

## INTRODUCTION

Obesity is one of the most important health problems worldwide, which was associated with alterations in the autonomic nervous system<sup>1</sup>, reduced functional capacity<sup>2</sup> and increasing the risk of cardiovascular disease, morbidity and mortality<sup>3,4</sup>.

Analysis of heart rate variability (HRV) is a tool to assess autonomic nervous system (ANS) function<sup>5</sup>, at rest<sup>6</sup> and during exercise<sup>7</sup>, quantifying the balance of sympathetic and parasympathetic activity at the sinoatrial node. Previous studies have shown that obese individuals have sympathetic overactivity at rest<sup>1,8</sup> due to metabolic abnormalities such as augmented plasma insulin, visceral adiposity and leptin levels<sup>9</sup>. Additionally, the alterations in sympathetic activity caused by obesity when associate with those aging process, that reduce parasympathetic activity, pointing to a higher risk for cardiovascular events<sup>10</sup>.

In physiological stressful situation is important to consider modifications in the acute cardiac autonomic regulation<sup>11</sup>, such as physical exercise, should be especially considered in the prescription of physical training for obese individuals regarding aging.

During an incremental exercise, there is gradual increase in heart rate (HR) results from vagal withdrawal and activation of the sympathetic nervous system. The initial rise in HR during dynamic exercise at moderate intensities appears to be mediated by the vagal withdrawal. Moreover, as the exercise intensity becomes higher, the rise in HR is mediated by the activity of cardiac sympathetic nerves<sup>12</sup>. Although reduced vagal modulation remains activated during moderate-intensity exercise, but it is considerably diminished during high-intensity exercise<sup>13, 14</sup>. As a result of the fine balance between vagal and sympathetic activity, the HR increases as exercise intensity increases<sup>6, 12, 14, 15</sup>. However, evidence suggests autonomic changes at rest in obese individuals, as sympathetic hyperactivity<sup>1</sup>, but little is known whether these changes remain possible during exercise and after a training program.

Chronic physical exercise, especially aerobic, is recommended as primary line of weight management for prevention of weight gain and for weight loss, the same way, is encouraged to add resistance exercises to decrease fat mass and increase lean mass<sup>3, 4, 16</sup>.

Both, aerobic and resistance exercises, as called concurrent training, also is considered strategy to minimize the physiological declines from advancing age, to improve health parameters and enhance autonomic control <sup>3, 16</sup>.

To date, no studies have investigated possible changes in cardiac autonomic control during exercise, for chronic training program in obese individuals. In fact, this investigation should be carried to assess the risk of cardiovascular events during exercise in this specific population.

Thus, aim of this study is evaluated HRV at rest and during exercise in different intensities after 24-wk concurrent training program in middle-aged obese men. For this purpose, the HRV was analyzed in zones of submaximal exercise such as low and high-intensities (LI-below ventilatory threshold and HI-respiratory compensation point, respectively).

## METHODS

### Participants

Twenty-one middle-aged obese men (body mass index between 30-35kg/m<sup>2</sup>) participated in the study and were randomly assigned to concurrent training (n=10; age 50.1 ± 4.55 years), and control group (n=11; age: 48.18 ± 6.01).

Before inclusion in the study, a complete medical examination was carried out, and subjects were excluded if they had acute illness, severe hypertension, insulin-dependent diabetes mellitus, and cardiovascular disease. Only the subjects who performed 85% of the training sessions were included in the study. All participants were informed about the importance of maintaining their previous nutritional and physical activity patterns during the study. All volunteers signed a written informed consent, after a detailed description of all procedures, to participate in the study, which was approved by the Human Research Ethics Committee of local University.

## **Anthropometry measures**

The body mass was measured on a platform scale (Filizolla, Brazil) and the height was obtained in a wooden stadiometer, after then, the body mass index was calculated by dividing the weight by the height squared.

## **Maximal Strength Assessments**

The muscle strength was assessed by one repetition of the maximum test (1-RM) for leg press (Riguetto®, Brazil). The individuals were required to perform 10 repetitions with load estimated at 50% of 1-RM. After 3 minutes, subsequent trials were performed for one repetition with progressively heavier loads until 1-RM was determined within three attempts, with 3–5 min rest between trials. The standardization of range of motion and performance of the exercises was conducted according to Brown and Weir<sup>17</sup>.

## **Maximal aerobic capacity test**

The subjects performed a maximum-effort protocol on a Quinton TM55 treadmill (Bothell, WA), where gas exchange data were collected continuously using an automated breath-by-breath metabolic cart (CPX Ultima; Medical Graphics, St. Paul, MN). The incremental protocol consisted of a 2-min warm-up at 4 km/h, followed by increments of 0.3 km/h every 30 s to exhaustion, and a 1% grade to reproduce athletic track conditions<sup>18</sup>. The recovery period of 5-min was allowed. The highest last 30-s mean value of oxygen uptake ( $\text{VO}_2$ ) was expressed as the peak of oxygen uptake ( $\text{VO}_2 \text{ peak}$ )<sup>19</sup>. To confirmed that incremental test was performed until maximal exhaustion the following criteria were fulfilled<sup>20</sup>: i.e.,  $\text{RER}>1.1$ ; maximum HR ( $\pm 10$  beats) of the age-appropriate reference value; and subjective perceived exertion (Borg's scale)  $\geq 17$  points.

The heart rate and HRV were recorded continuously throughout the incremental treadmill test and during recovery using a heart rate monitor and chest transmitter (Polar S810i, Kempele, Finland).

In all individuals, the ventilatory threshold (in  $\text{VO}_2$ ) was measured when the ventilation and  $\text{VCO}_2$  began to increase non-linearly as compared to  $\text{VO}_2$ . This was determined by visual analysis of the V,  $\text{VO}_2$  and  $\text{VCO}_2$  responses curves. RCP was identified in duplicate using ventilatory equivalents for oxygen ( $\text{VE}/\text{VO}_2$ ) and carbon dioxide ( $\text{VE}/\text{VCO}_2$ ), considering the abrupt rise in  $\text{VE}/\text{VCO}_2$ <sup>21</sup>.

Three different observers measured the anaerobic threshold values (in  $\text{VO}_2$ ) in all exercise tests. Using this procedure, the VT and RCP (in  $\text{VO}_2$ ) could be measured with a difference of about 2%<sup>21</sup>.

### **Heart Rate Variability Recording at Rest and During Exercise**

The measurements were carried out between 7:00 a.m. and 12:00 p.m. in a quiet room under standardized conditions (temperature and relative humidity). The subjects were oriented did not ingest alcohol and/or caffeinated beverages for at least 12 hours before the exercise sessions and the assessment and they did not participate in physical exercises and for at least 72 hours before the evaluation. All procedures were clarified in an attempt to eliminate any element stressor.

The HR and HRV were continuously assessed by a RR monitor (Polar S810i, Kempele, Finland) for 20 minutes with spontaneous breathing frequency and remained at the normal respiratory frequency (9 to 22 breaths per minute) for supine rest throughout the recording. The validity of the system used to assess HRV data was described by Gamelin et al.<sup>22</sup> and Nunan et al.<sup>23</sup>. To analyze RR intervals, a mean of two separate windows of 5 minutes in the middle of the sample was used.

The HRV was analyzed using the time domain including R-Ri mean, the and the root mean square of the squares of the differences between successive R-Ri (rMSSD) in milliseconds, which was representative of parasympathetic activity<sup>24</sup>.

The HR and HRV were continuously assessed during exercise test. After was identified the VT and RCP point, used to demarcate areas of low and high intensity exercise, respectively, the RR intervals, was plotted in a time window corresponding to the previous minute, immediately before the thresholds points was used. The HRV was analyzed using the time domain and nonlinear models. Time domain analysis included the

root mean square of the squares of the differences between successive R-Ri (RMSSD) in milliseconds, which was representative of parasympathetic activity. For nonlinear HRV analysis<sup>25</sup>, we used the Poincaré plot indices SD1 and SD2 indices (the Poincaré plot perpendicular standard derivation and along the line of identity, respectively), which are representative of parasympathetic autonomic modulation and total HRV, respectively.

## **Training Program**

The concurrent training program was composed of aerobic and resistance exercises in the same session, respectively. The subjects performed three weekly sessions on alternate days, during 24 wk. Before the beginning of the training, all subjects performed two familiarization trials with exercises that were part of the training program and a muscular strength test. The training program was divided in three stages of eight weeks for gradually increasing the workloads. The aerobic exercises intensity is corresponding to 55%–85% of  $\text{VO}_{2\text{peak}}$ <sup>26</sup>. The lasting of the session CT was also about 60 min.

Table 3. Overview of combined training program.

Combined training program	Stage 1	Stage 2	Stage 3
Weeks	1 - 8	9 - 16	17 - 24
Resistance Training	3 x 10	3 x 8	3 x 6
Leg press	3 x 10	3 x 8	3 x 6
Leg extension	3 x 10	3 x 8	3 x 6
Leg Curl	3 x 10	3 x 8	3 x 6
Bench press	3 x 10	3 x 8	3 x 6
Lat pull down	3 x 10	3 x 8	3 x 6
Rest interval (s)	60	90	90
Endurance Training (min)			
Total session duration	30	30	30
Below VT speed	5	5	3
VT speed	10	---	---
Between VT and RCP speed	10	10	12
RCP speed	---	10	10
Below VT	5	5	5

### Statistical Analysis

Analysis of variance (ANOVA) one-way repeated measures were used to compare percentage changes for each group (RMSSD, VO<sub>2</sub> peak and leg strength). ANOVA two-

way was used to verify the differences of dependent variables (RMSSD exercise, SD1 and SD2) between groups and moments (pre and post intervention). When differences were identified through ANOVA, the comparisons were followed by Fisher LSD *post hoc* test. For all analyses, the statistical significance was set at  $P < 0.05$ . The software package used for all analyses was Statistica® 6.1 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Values are expressed as means and standard deviations (SD) and/or means and mean standard error (SE).

## RESULTS

### **Concurrent training protocol does not affect body weight and body mass index**

There were any changes in weight and BMI of subjects after the intervention period (24 weeks of intervention) for concurrent training ( $93.11 \pm 2.64$  vs.  $92.55 \pm 2.49$  kg,  $P=0.498$  and  $30.87 \pm 0.52$  vs  $30.67 \pm 0.52$  kg/m<sup>2</sup>,  $P=0.447$ , respectively) and controls ( $95.85 \pm 3.21$  vs.  $95.80 \pm 3.12$  kg,  $p=0.953$  and  $30.53 \pm 0.31$  vs.  $30.55 \pm 0.46$  kg/m<sup>2</sup>,  $P=0.943$ , respectively).

### **Concurrent training increases heart rate variability at rest, aerobic fitness and muscular strength**

Our results show significantly percentage changes between groups assessed. HRV (RMSSD) improved only for individuals assigned to the CT group after the intervention period (CT vs. control,  $P=0.047$ ). Aerobic fitness (VO<sub>2</sub> peak) increased in post intervention (CT vs. control,  $P=0.023$ ). Muscle strength in leg press increased for exercise group (CT vs. control,  $P=0.020$ ) (Figure 1).

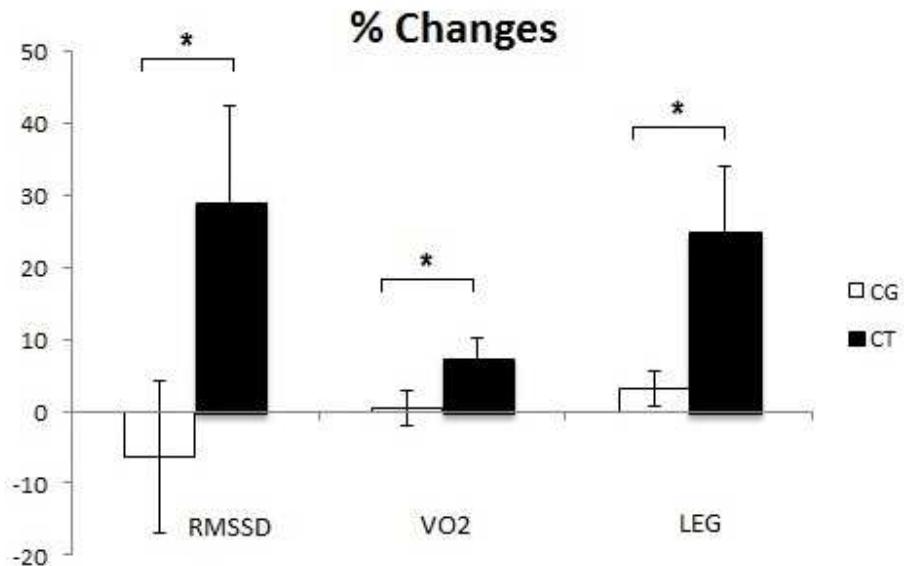


Figure 1. Percentage changes in RMSSD at supine rest, aerobic fitness ( $\text{VO}_2$  peak) and maximal strength (Leg) between pre and post, for each group performed throughout the study. \* $P$ , significant difference between groups.

**Concurrent training increases speed at ventilatory threshold and respiratory compensation point**

The characteristics of the variables obtained during exercise in ventilatory threshold and respiratory compensation point are shown in Table 1. Are shown the respective values of  $\text{VO}_2$ , speed, percentage of  $\text{VO}_2$  max and subjective perceived exertion (Borg's scale), in the VT and RCP events. There was increase in speed of running in VT and RCP only for individuals assigned to the CT group after the intervention period (24 weeks). The relative  $\text{VO}_2$  and % of  $\text{VO}_2$  peak did not present significant changes in VT and RCP events in both groups assessed after the intervention. There was a reduction in subjective perceived exertion in RCP for CT groups, while the controls increased subjective perceived exertion in VT.

Table 1. Ventilatory threshold and respiratory compensation point identified during incremental exercise test.

Variables	Control			Concurrent Training		
	Pre	Post	P	Pre	Post	P
<b>VT (Ventilatory Threshold)</b>						
VO <sub>2</sub> (ml/kg/min)	14.3±0.63	14.8±0.61	0.897	15.0±0.81	17.86±1.17	0.633
Speed (km/h)	5.77±0.18	6.65±0.21	0.0002*	5.95±0.22	6.76±0.33	0.007*
% VO <sub>2</sub> peak	52.08±7.82	53.81±6.80	0.524	54.04±7.20	59.50±5.93	0.065
Borg scale	8.36±0.49	12.18±0.49	0.0001*	12.20±0.89	11.10±0.69	0.209
<b>RCP (Respiratory Compensation Point)</b>						
VO <sub>2</sub> (ml/kg/min)	15.5±3.24	16.8±3.34	0.199	21.57±1.70	24.21±1.38	0.063
Speed (km/h)	8.01±0.34	8.15±0.21	0.558	7.78±0.34	8.58±0.39	0.0005*
% VO <sub>2</sub> peak	77.70±12.12	82.51±5.55	0.170	78.04±2.16	80.94±2.41	0.424
Borg scale	13.63±2.20	14.72±0.78	0.250	15.60±0.97	13.20±0.94	0.022*

\*P, significant difference between pre and post-intervention.

### **Concurrent training improves total variability during low-intensity, but not in high-intensity exercise**

The HRV analysis in time domain and non-linear analysis during exercise are shown in Figure 2. Our results show that HRV improved only for individuals assigned to the CT group after the intervention period (24 weeks). For this group, the Poincaré-Plot (non-linear analysis) showed a significant increase of SD2 values ( $P=0.042$ ) in low-

intensity. However, we found a significant reduction ( $P=0.030$ ) in SD2 values in this in high-intensity exercise. RMSSD index not showed any significant change after de intervention period.

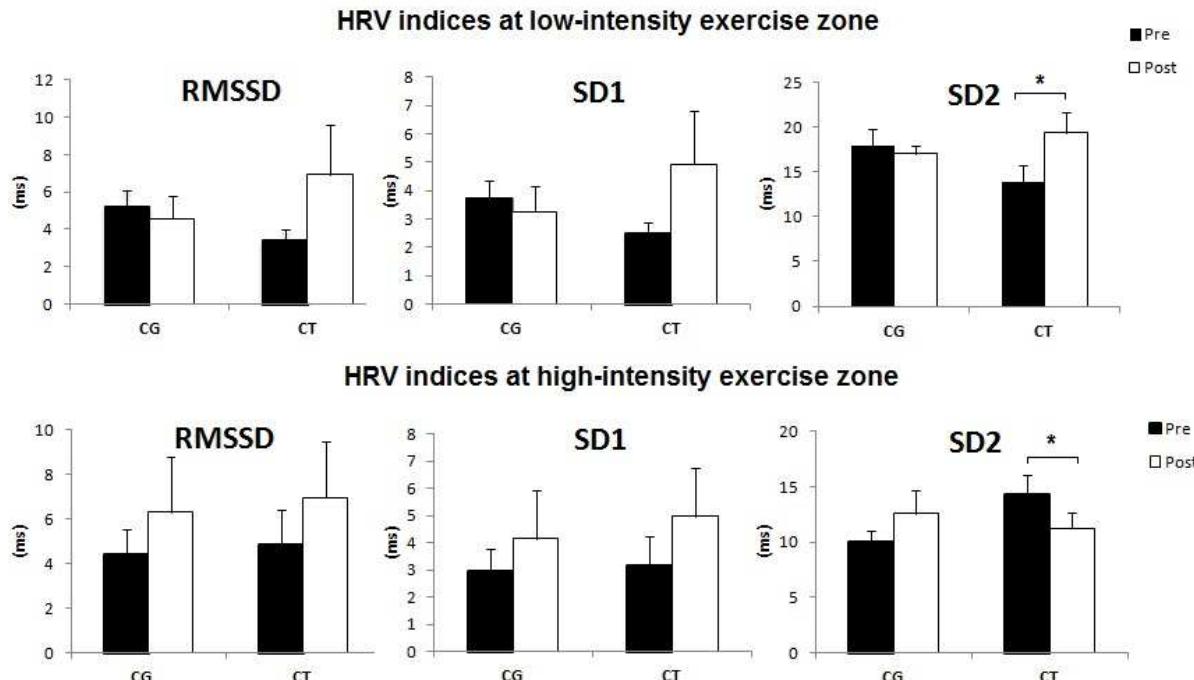


Figure 2. HRV during exercise in each group performed throughout the study between pre and post-intervention (means  $\pm$  SE). L-I, low-intensity exercise; H-I, high-intensity exercise. \*P, significant difference between pre and post-intervention.

## DISCUSSION

In this study, we evaluated the effects of concurrent training on cardiac autonomic modulation, as measured by HRV, in healthy middle-aged obese men at rest and during exercise in submaximal intensities. Our main findings showed that the CT protocol was associated with significant improvement of HRV indices at supine rest and during low-intensity exercise, but not in high-intensity exercise load in this population, after exposure to 24-wk of intervention.

## Body anthropometry

There were no differences regarding age between the groups. Similarly, body weight and body mass index did not present significant changes after the intervention period. This is an important consideration as it is known that the aging process has an influence on the parasympathetic modulation (dependent variable) and that weight loss is progressively blunted with increasing age <sup>27</sup>. Although, weight loss are more pronounced when associated with caloric restriction <sup>3</sup>, however in this study, all the participants were oriented to maintain their normal diet during the entire study period, and did not realize any diet restriction.

## Functional and cardiorespiratory responses during exercise

The variables obtained during incremental exercise had a tendency to move towards the right, leading in an improvement in performance, although only the speed values were significantly higher than compared to pre. This move to right can be observed for the variables at VT and RCP intensities, showed a decrease in muscle fatigue <sup>2 8</sup>. The significant increase in speed at VT and RCP intensities, provided by CT, may contribute in prevention of walking distance capacity reduction in obese, especially in morbidly obese <sup>11, 28</sup>.

Based in Borg scale, the subjective perceived exertion decreased, indicating a greater tolerance to exercise for individuals assigned to the CT group after the intervention period, according to other responses obtained during exercise.

## HRV at rest

The concurrent training has a positive effect on cardiac autonomic modulation in resting supine position. The significant increases in HRV in the CT group may have derived from the putative synergistic benefits of the combination of resistance and aerobic exercises performed in this program, concomitantly with previous studies <sup>29, 30</sup>. In fact, the

CT induced positive changes in functional capacity – including aerobic fitness and muscle strength<sup>16, 26</sup>.

Although the CT program has been showed positive changes in cardiac autonomic modulation, other studies failure in demonstrate improve in HRV after CT<sup>31, 32</sup>. The direct mechanisms whereby such improvements reflecting into increased HRV remain uncertain. It is speculated some studies showed that the functional and morphological responses may be potentiated by CT, in comparing to aerobic and resistance trainings performed isolated. Further the benefits of aerobic training on cardiovascular function, the resistance training promotes fat loss and positive changes in lipid profile, which are associated directly with autonomic nervous system<sup>33, 34, 35</sup>.

#### HRV during exercise

The observed improvement of HRV (SD2) in LI exercise for CT may be related to individuals adaptation a stress condition situations. These results show that there was a greater dispersion for SD2 index, suggesting that CT results in delay in parasympathetic withdraw during progressive exercise. This fact may be beneficial for health, particularly for cardiovascular system, since it represents as greater contribution of parasympathetic activity at LI exercise.

The reduction in vagal activity is associated with an increased risk for all-cause morbidity and mortality and for the development of several risk factors<sup>36</sup>. Therefore, the analysis of HRV provides a useful method for studying autonomic function of the cardiovascular system during different physiological and pathophysiological conditions, i.e, obesity<sup>37</sup>, such as at rest and during progressive exercise<sup>38</sup>.

Regular exercise is considered a primary strategy that improves aerobic fitness<sup>3, 4</sup> and reduces both morbidity and mortality for cardiovascular disease<sup>1</sup>. The effect of long-term exercise on cardiovascular adaptations in obese individuals has been established in previous investigations<sup>29, 31, 32, 39, 40</sup>, however our findings indicate that LI exercises are better than HI for obese individuals, considering autonomic control during exercise.

Indeed, one physiological explanation for reduced SD2 index in HI, since the respective intensity of exercise was performed during our aerobic training session is that fact the obese already exhibit alterations of autonomic control at rest<sup>1, 41</sup> also remain impaired during HI exercise.

Karavirta et al<sup>31</sup> showed that endurance training only improved HR dynamics compared with CT that demonstrated an inconsistent change in HR complexity indicating that simultaneous training strength and aerobic may interfere with the aerobic training-induced adaptations to HR dynamics in middle-aged women.

The absence of studies with obese population to assessed HRV during exercise, limited a broader comparison of the results of this study. The comparison was restricted due to differences between the studies as gastric by-pass surgery<sup>11</sup>, dietary intervention<sup>40, 42</sup> type of exercise<sup>32, 43</sup> and population<sup>29, 31</sup>.

A limitation of our study was the absence of control over diet before the incremental test due to influence of diet intake on HRV responses during exercise. The results of Lima-Silva<sup>44</sup> suggest that the CHO availability alters the HRV parameters during severe but not moderate-intensity exercise.

Finally, our main findings indicate that the CT program improves HRV at rest and during low-intensity exercise, but not in higher intensities of exercises. Our results may be particularly relevant in practice guidelines with respect to exercise program structure, for obese individuals, as they may contribute to achieve effective benefits on general health, but in obese individuals the low intensity exercises may be safer to cardiac autonomic control.

## References

1. Davy KP, Orr JS. Sympathetic nervous system behavior in human obesity. *Neurosci Biobehav Rev*. 2009 Feb;33(2):116-24.
2. de Souza SA, Faintuch J, Fabris SM, Nampo FK, Luz C, Fabio TL, et al. Six-minute walk test: functional capacity of severely obese before and after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2009 Sep-Oct;5(5):540-3.

3. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009 Feb;41(2):459-71.
4. TASK-FORCE. Overweight, obesity, and health risk. *Arch Intern Med.* 2000 Apr 10;160(7):898-904.
5. Malliani A, Montano N. Heart rate variability as a clinical tool. *J Ital Heart* 2002;3:439-45.
6. Pichot V, Busso T, Roche F, Garet M, Costes F, Duverney D, et al. Autonomic adaptations to intensive and overload training periods: a laboratory study. *Med Sci Sports Exerc.* 2002 Oct;34(10):1660-6.
7. Cottin F, Papelier Y, Escourrou P. Effects of exercise load and breathing frequency on heart rate and blood pressure variability during dynamic exercise. *Int J Sports Med.* 1999 May;20(4):232-8.
8. Lambert E, Sari CI, Dawood T, Nguyen J, McGrane M, Eikelis N, et al. Sympathetic nervous system activity is associated with obesity-induced subclinical organ damage in young adults. *Hypertension.* 2010 Sep;56(3):351-8.
9. Liatis S, Tentolouris N, Katsilambros N. Cardiac autonomic nervous system activity in obesity. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2004 Aug;1 Suppl 3:476-83.
10. Jurca R, Church TS, Morss GM, Jordan AN, Earnest CP. Eight weeks of moderate-intensity exercise training increases heart rate variability in sedentary postmenopausal women. *Am Heart J.* 2004 May;147(5):e21.
11. Castello-Simoes V, Polaquini Simoes R, Beltrame T, Bassi D, Maria Catai A, Arena R, et al. Effects of aerobic exercise training on variability and heart rate kinetic during submaximal exercise after gastric bypass surgery--a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil.* 2013 Feb;35(4):334-42.
12. Tulppo MP, Makikallio TH, Laukkanen RT, Huikuri HV. Differences in autonomic modulation of heart rate during arm and leg exercise. *Clin Physiol.* 1999 Jul;19(4):294-9.

13. Breuer HW, Skyschally A, Schulz R, Martin C, Wehr M, Heusch G. Heart rate variability and circulating catecholamine concentrations during steady state exercise in healthy volunteers. *Br Heart J.* 1993 Aug;70(2):144-9.
14. Tulppo MP, Makikallio TH, Takala TE, Seppanen T, Huikuri HV. Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise. *Am J Physiol.* 1996 Jul;271(1 Pt 2):H244-52.
15. Cottin F, Medigue C, Lepretre PM, Papelier Y, Koralsztein JP, Billat V. Heart rate variability during exercise performed below and above ventilatory threshold. *Med Sci Sports Exerc.* 2004 Apr;36(4):594-600.
16. Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone-Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009 Jul;41(7):1510-30.
17. Brown LE, Joseph P, Weir JP. (ASEP) Procedures Recommendation I: Accurate Assessment of Muscular Strength and Power. *JEPonline* 2001;4:1-21.
18. Jones AM, Doust JH. A 1% treadmill grade most accurately reflects the energetic cost of outdoor running. *J Sports Sci* 1996;14:321-7.
19. Heubert RA, Billat VL, Chassaing P, Bocquet V, Morton RH, Koralsztein JP, et al. Effect of a previous sprint on the parameters of the work-time to exhaustion relationship in high intensity cycling. *Int J Sports Med.* 2005 Sep;26(7):583-92.
20. Hickson RC, Rosenkoetter MA, Brown MM. Strength training effects on aerobic power and short-term endurance. *Med Sci Sports Exerc.* 1980;12(5):336-9.
21. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation. . 3<sup>a</sup> ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
22. 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 May;38(5):887-93.
23. Nunan D, Donovan G, Jakovljevic DG, Hodges LD, Sandercock GR, Brodie DA. Validity and reliability of short-term heart-rate variability from the Polar S810. *Med Sci Sports Exerc.* 2009 Jan;41(1):243-50.
24. TASK-FORCE. 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 Mar;17(3):354-81.

25. Stein PK, Domitrovich PP, Huikuri HV, Kleiger RE. Traditional and nonlinear heart rate variability are each independently associated with mortality after myocardial infarction. J Cardiovasc Electrophysiol. 2005 Jan;16(1):13-20.
26. Libardi CA, Souza GV, Gaspari AF, Dos Santos CF, Leite ST, Dias R, et al. Effects of concurrent training on interleukin-6, tumour necrosis factor-alpha and C-reactive protein in middle-aged men. J Sports Sci. 2011 Nov;29(14):1573-81.
27. Antelmi I, de Paula R, Shiznato A, Peres C, Mansur A, Grupi C. Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease. Am J Cardiol 2004;93(381-385).
28. Hulens M, Vansant G, Claessens AL, Lysens R, Muls E. Predictors of 6-minute walk test results in lean, obese and morbidly obese women. Scand J Med Sci Sports. 2003 Apr;13(2):98-105.
29. Karavirta L, Tulppo MP, Laaksonen DE, Nyman K, Laukkanen RT, Kinnunen H, et al. Heart rate dynamics after combined endurance and strength training in older men. Med Sci Sports Exerc. 2009 Jul;41(7):1436-43.
30. Nagashima J, Musha H, Takada H, Takagi K, Mita T, Mochida T, et al. Three-month exercise and weight loss program improves heart rate recovery in obese persons along with cardiopulmonary function. J Cardiol. 2010 Jul;56(1):79-84.
31. Karavirta L, Costa MD, Goldberger AL, Tulppo MP, Laaksonen DE, Nyman K, et al. Heart rate dynamics after combined strength and endurance training in middle-aged women: heterogeneity of responses. PLoS One. 2013;8(8):e72664.
32. Verheyden B, Eijnde BO, Beckers F, Vanhees L, Aubert AE. Low-dose exercise training does not influence cardiac autonomic control in healthy sedentary men aged 55-75 years. J Sports Sci. 2006 Nov;24(11):1137-47.
33. Libardi C, Bonganha V, Conceicao M, Souza G, Bernardes C, Secolin R, et al. The periodized resistance training promotes similar changes in lipid profile in middle-aged men and women. J Sports Med Phys Fitness. 2012 Jun;52(3):286-92.

34. Treuth MS, Hunter GR, Kekes-Szabo T, Weinsier RL, Goran MI, Berland L. Reduction in intra-abdominal adipose tissue after strength training in older women. *J Appl Physiol* (1985). 1995 Apr;78(4):1425-31.
35. Wanderley FA, Moreira A, Sokhatska O, Palmares C, Moreira P, Sandercock G, et al. Differential responses of adiposity, inflammation and autonomic function to aerobic versus resistance training in older adults. *Exp Gerontol*. 2013 Mar;48(3):326-33.
36. Thayer JF, Lane RD. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Biol Psychol*. 2007 Feb;74(2):224-42.
37. Mendonca GV, Fernhall B, Heffernan KS, Pereira FD. Spectral methods of heart rate variability analysis during dynamic exercise. *Clin Auton Res*. 2009 Aug;19(4):237-45.
38. Simoes RP, Mendes RG, Castello V, Machado HG, Almeida LB, Baldissera V, et al. Heart-rate variability and blood-lactate threshold interaction during progressive resistance exercise in healthy older men. *J Strength Cond Res*. 2010 May;24(5):1313-20.
39. Sousa N, Mendes R, Abrantes C, Sampaio J, Oliveira J. A randomized 9-month study of blood pressure and body fat responses to aerobic training versus combined aerobic and resistance training in older men. *Exp Gerontol*. 2013 Aug;48(8):727-33.
40. Straznicky NE, Grima MT, Eikelis N, Nestel PJ, Dawood T, Schlaich MP, et al. The effects of weight loss versus weight loss maintenance on sympathetic nervous system activity and metabolic syndrome components. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Mar;96(3):E503-8.
41. Tentolouris N, Liatis S, Katsilambros N. Sympathetic system activity in obesity and metabolic syndrome. *Ann N Y Acad Sci*. 2006 Nov;1083:129-52.
42. Straznicky NE, Lambert EA, Nestel PJ, McGrane MT, Dawood T, Schlaich MP, et al. Sympathetic neural adaptation to hypocaloric diet with or without exercise training in obese metabolic syndrome subjects. *Diabetes*. 2010 Jan;59(1):71-9.
43. Goulopoulou S, Baynard T, Franklin RM, Fernhall B, Carhart R, Jr., Weinstock R, et al. Exercise training improves cardiovascular autonomic modulation in response to glucose ingestion in obese adults with and without type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2010 Jun;59(6):901-10.

44. Lima-Silva AE, Bertuzzi RC, Pires FO, Fronchetti L, Gevaerd MS, De-Oliveira FR. A low carbohydrate diet affects autonomic modulation during heavy but not moderate exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2010 Apr;108(6):1133-40.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Frente aos prejuízos que ocorrem no SNA que está diretamente associado ao risco de doenças cardiovasculares que ocorrem em indivíduos obesos, idosos ou ambos, o objetivo desse estudo foi avaliar o efeito isolado de um programa de TC, sem restrição alimentar, sobre a função autonômica no repouso e durante o exercício em homens obesos na meia-idade.

Os principais achados desse estudo mostraram melhora na modulação vagal, representada pelo aumento significante nos índices parassimpáticos (iRR, RMSSD, PNN50, SD2, e uma tendência de aumento no SD1) no repouso e aumento do SD2 na zona de baixa intensidade do exercício, após 24 semanas de TC. Adicionalmente os resultados desse estudo confirmam os benéficos efeitos do TC sobre a capacidade funcional, como o aumento da capacidade aeróbia ( $VO_2$ pico; limiar ventilatório e ponto de compensação respiratória) e na força muscular, programa o qual foi prescrito de maneira realista e factível para essa população e em concordância com as recomendação do *American College of Sports and Medicine* (CHODZKO-ZAJKO et al., 2009; DONNELLY et al., 2009).

Os resultados do nosso estudo indicam que com a prática de exercícios físicos regulares, por prolongado período (24 semanas) é possível diminuir alguns fatores associados ao risco cardiovasculares, sem necessidade de restrição calórica, ou ainda, sem a redução no peso corporal total. Adicionalmente os resultados da VFC durante o exercício nos permitem extrapolar que o exercício de baixa intensidade pode ser mais benéfico que os de alta intensidade, de acordo com atividade parassimpática avaliada.

Concluindo, o programa de TC proposto mostrou ser uma ferramenta não farmacológica segura e efetiva na melhora dos parâmetros da VFC no repouso e na prevenção de fatores de risco para doenças cardiovasculares em homens obesos na meia-idade. Além disso, os indivíduos aqui estudados apresentaram melhor VFC durante o exercício de baixa intensidade. Sendo assim, os resultados deste estudo parecem promissores, por ser um programa de treinamento realista e viável para ser realizada nesta população (três sessões semanais com aproximadamente 60 min/sessão).

## 6. REFERENCIAS

- ALBINET, C. T. et al. Increased heart rate variability and executive performance after aerobic training in the elderly. **Eur J Appl Physiol**, v. 109, n. 4, p. 617-24, Jul 2010.
- ALVAREZ, G. E. et al. Sympathetic neural activation in visceral obesity. **Circulation**, v. 106, n. 20, p. 2533-6, Nov 12 2002.
- AMANO, M. et al. Exercise training and autonomic nervous system activity in obese individuals. **Med Sci Sports Exerc**, v. 33, n. 8, p. 1287-91, Aug 2001.
- BOUTCHER, S. H. et al. Autonomic nervous function at rest in aerobically trained and untrained older men. **Clin Physiol**, v. 17, n. 4, p. 339-46, Jul 1997.
- BROWN, L. E.; JOSEPH, P.; WEIR, J. P. (ASEP) Procedures Recommendation I: Accurate Assessment of Muscular Strength and Power. **JEPonline** v. 4, p. 1-21, 2001.
- BUCHHEIT, M. et al. Heart rate variability and intensity of habitual physical activity in middle-aged persons. **Med Sci Sports Exerc**, v. 37, n. 9, p. 1530-4, Sep 2005.
- CAMILLO, C. A. et al. Improvement of heart rate variability after exercise training and its predictors in COPD. **Respir Med**, v. 105, n. 7, p. 1054-62, Jul 2010.
- CATAI, A. M. et al. Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep and cardiorespiratory responses of young and middle-aged healthy men. **Braz J Med Biol Res**, v. 35, n. 6, p. 741-52, Jun 2002.
- CHODZKO-ZAJKO, W. J. et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n. 7, p. 1510-30, Jul 2009.
- DAVY, K. P.; ORR, J. S. Sympathetic nervous system behavior in human obesity. **Neurosci Biobehav Rev**, v. 33, n. 2, p. 116-24, Feb 2009.
- DE MEERSMAN, R. E.; STEIN, P. K. Vagal modulation and aging. **Biol Psychol**, v. 74, n. 2, p. 165-73, Feb 2007.
- DESPRES, J. P.; LEMIEUX, I.; PRUD'HOMME, D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. **Bmj**, v. 322, n. 7288, p. 716-20, Mar 24 2001.
- DONNELLY, J. E. et al. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n. 2, p. 459-71, Feb 2009.

DURU, F. et al. Effect of exercise training on heart rate variability in patients with new-onset left ventricular dysfunction after myocardial infarction. **Am Heart J**, v. 140, n. 1, p. 157-61, Jul 2000.

ECKEL, R. H. Obesity and heart disease: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. **Circulation**, v. 96, n. 9, p. 3248-50, Nov 4 1997.

FELBER DIETRICH, D. et al. Effect of physical activity on heart rate variability in normal weight, overweight and obese subjects: results from the SAPALDIA study. **Eur J Appl Physiol**, v. 104, n. 3, p. 557-65, Oct 2008.

FIGUEROA, A. et al. Resistance exercise training improves heart rate variability in women with fibromyalgia. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 28, n. 1, p. 49-54, Jan 2008.

FORTE, R.; DE VITO, G.; FIGURA, F. Effects of dynamic resistance training on heart rate variability in healthy older women. **Eur J Appl Physiol**, v. 89, n. 1, p. 85-9, Mar 2003.

GAMELIN, F. X.; BERTHOIN, S.; BOSQUET, L. Validity of the polar S810 heart rate monitor to measure R-R intervals at rest. **Med Sci Sports Exerc**, v. 38, n. 5, p. 887-93, May 2006.

GAUDREAU, V. et al. Exercise-induced exaggerated blood pressure response in men with the metabolic syndrome: the role of the autonomous nervous system. **Blood Press Monit**, v. 18, n. 5, p. 252-8, Oct 2013.

GERAGE, A. M. et al. Cardiovascular adaptations to resistance training in elderly postmenopausal women. **Int J Sports Med**, v. 34, n. 9, p. 806-13, Sep 2013.

GOULOPOULOU, S. et al. Exercise training improves cardiovascular autonomic modulation in response to glucose ingestion in obese adults with and without type 2 diabetes mellitus. **Metabolism**, v. 59, n. 6, p. 901-10, Jun 2010.

GREGOIRE, J. et al. Heart rate variability at rest and exercise: influence of age, gender, and physical training. **Can J Appl Physiol**, v. 21, n. 6, p. 455-70, Dec 1996.

GUERRA, Z. F. et al. Effects of load and type of physical training on resting and postexercise cardiac autonomic control. **Clin Physiol Funct Imaging**, Jul 24 2013.

HICKSON, R. C.; ROSENKOETTER, M. A.; BROWN, M. M. Strength training effects on aerobic power and short-term endurance. **Med Sci Sports Exerc**, v. 12, n. 5, p. 336-9, 1980.

HUBERT, H. B. et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. **Circulation**, v. 67, n. 5, p. 968-77, May 1983.

JONES, A. M.; DOUST, J. H. A 1% treadmill grade most accurately reflects the energetic cost of outdoor running. **J Sports Sci** v. 14, p. 321-327, 1996.

JONGE, L. et al. Impact of 6-month caloric restriction on autonomic nervous system activity in healthy, overweight, individuals. **Obesity (Silver Spring)**, v. 18, n. 2, p. 414-6, Feb 2010.

JURCA, R. et al. Eight weeks of moderate-intensity exercise training increases heart rate variability in sedentary postmenopausal women. **Am Heart J**, v. 147, n. 5, p. e21, May 2004.

KARASON, K. et al. Heart rate variability in obesity and the effect of weight loss. **Am J Cardiol**, v. 83, n. 8, p. 1242-7, Apr 15 1999.

KARAVIRTA, L. et al. Heart rate dynamics after combined strength and endurance training in middle-aged women: heterogeneity of responses. **PLoS One**, v. 8, n. 8, p. e72664, 2013.

\_\_\_\_\_. Heart rate dynamics after combined endurance and strength training in older men. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n. 7, p. 1436-43, Jul 2009.

LEVY, W. C. et al. Effect of endurance exercise training on heart rate variability at rest in healthy young and older men. **Am J Cardiol**, v. 82, n. 10, p. 1236-41, Nov 15 1998.

LIBARDI, C. et al. The periodized resistance training promotes similar changes in lipid profile in middle-aged men and women. **J Sports Med Phys Fitness**, v. 52, n. 3, p. 286-92, Jun 2012.

LIPS, M. A. et al. Autonomic nervous system activity in diabetic and healthy obese female subjects and the effect of distinct weight loss strategies. **Eur J Endocrinol**, v. 169, n. 4, p. 383-90, 2013.

LOIMAALA, A. et al. Controlled 5-mo aerobic training improves heart rate but not heart rate variability or baroreflex sensitivity. **J Appl Physiol (1985)**, v. 89, n. 5, p. 1825-9, Nov 2000.

MACIEL, B. C. et al. Parasympathetic contribution to bradycardia induced by endurance training in man. **Cardiovasc Res**, v. 19, n. 10, p. 642-8, Oct 1985.

MADDEN, K. M.; LEVY, W. C.; STRATTON, J. R. Normal aging impairs upregulation of the beta-adrenergic but not the alpha-adrenergic response: aging and adrenergic upregulation. **J Cardiovasc Pharmacol**, v. 48, n. 4, p. 153-9, Oct 2006.

MELO, R. C. et al. High eccentric strength training reduces heart rate variability in healthy older men. **Br J Sports Med**, v. 42, n. 1, p. 59-63, Jan 2008.

MENDONCA, G. V.; PEREIRA, F. D.; FERNHALL, B. Heart rate recovery and variability following combined aerobic and resistance exercise training in adults with and without Down syndrome. **Res Dev Disabil**, v. 34, n. 1, p. 353-61, Jan 2013.

MONAHAN, K. D. et al. Regular aerobic exercise modulates age-associated declines in cardiovagal baroreflex sensitivity in healthy men. **J Physiol**, v. 529 Pt 1, p. 263-71, Nov 15 2000.

NAGASHIMA, J. et al. Three-month exercise and weight loss program improves heart rate recovery in obese persons along with cardiopulmonary function. **J Cardiol**, v. 56, n. 1, p. 79-84, Jul 2010.

NUNAN, D. et al. Validity and reliability of short-term heart-rate variability from the Polar S810. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n. 1, p. 243-50, Jan 2009.

POLITO, M. D. et al. Blood pressure assessment during resistance exercise: comparison between auscultation and Finapres. **Blood Press Monit**, v. 12, n. 2, p. 81-6, Apr 2007.

RISSANEN, P.; FRANSSILA-KALLUNKI, A.; RISSANEN, A. Cardiac parasympathetic activity is increased by weight loss in healthy obese women. **Obes Res**, v. 9, n. 10, p. 637-43, Oct 2001.

RUIZ, R. J. et al. Isolated and combined effects of aerobic and strength exercise on post-exercise blood pressure and cardiac vagal reactivation in normotensive men. **J Strength Cond Res**, v. 25, n. 3, p. 640-5, Mar 2011.

SCHMID, K. et al. Associations between being overweight, variability in heart rate, and well-being in the young men. **Cardiol Young**, v. 20, n. 1, p. 54-9, Feb 2010.

SCHWARTZ, P. J. The autonomic nervous system and sudden death. **Eur Heart J**, v. 19 Suppl F, p. F72-80, Jun 1998.

SELIG, S. E. et al. Moderate-intensity resistance exercise training in patients with chronic heart failure improves strength, endurance, heart rate variability, and forearm blood flow. **J Card Fail**, v. 10, n. 1, p. 21-30, Feb 2004.

SIMOES, R. P. et al. Heart-rate variability and blood-lactate threshold interaction during progressive resistance exercise in healthy older men. **J Strength Cond Res**, v. 24, n. 5, p. 1313-20, May 2010.

STEIN, P. K. et al. Traditional and nonlinear heart rate variability are each independently associated with mortality after myocardial infarction. **J Cardiovasc Electrophysiol**, v. 16, n. 1, p. 13-20, Jan 2005.

STRAZNICKY, N. E. et al. The effects of weight loss versus weight loss maintenance on sympathetic nervous system activity and metabolic syndrome components. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 96, n. 3, p. E503-8, Mar 2011.

\_\_\_\_\_. Sympathetic neural adaptation to hypocaloric diet with or without exercise training in obese metabolic syndrome subjects. **Diabetes**, v. 59, n. 1, p. 71-9, Jan 2010.

\_\_\_\_\_. Blunted sympathetic neural response to oral glucose in obese subjects with the insulin-resistant metabolic syndrome. **Am J Clin Nutr**, v. 89, n. 1, p. 27-36, Jan 2009.

TASK-FORCE. 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**, v. 17, n. 3, p. 354-81, Mar 1996.

TEIXEIRA, L. et al. Post-concurrent exercise hemodynamics and cardiac autonomic modulation. **Eur J Appl Physiol**, v. 111, n. 9, p. 2069-78, Sep 2010.

TENTOLOURIS, N.; LIATIS, S.; KATSILAMBROS, N. Sympathetic system activity in obesity and metabolic syndrome. **Ann N Y Acad Sci**, v. 1083, p. 129-52, Nov 2006.

TREUTH, M. S. et al. Reduction in intra-abdominal adipose tissue after strength training in older women. **J Appl Physiol (1985)**, v. 78, n. 4, p. 1425-31, Apr 1995.

UUSITALO, A. L. et al. Effects of endurance training on heart rate and blood pressure variability. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 22, n. 3, p. 173-9, May 2002.

VERHEYDEN, B. et al. Low-dose exercise training does not influence cardiac autonomic control in healthy sedentary men aged 55-75 years. **J Sports Sci**, v. 24, n. 11, p. 1137-47, Nov 2006.

WANDERLEY, F. A. et al. Differential responses of adiposity, inflammation and autonomic function to aerobic versus resistance training in older adults. **Exp Gerontol**, v. 48, n. 3, p. 326-33, Mar 2013.

WASSERMAN, K. et al. **Principles of exercise testing and interpretation**. . 3<sup>a</sup> Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.

WICHI, R. B. et al. A brief review of chronic exercise intervention to prevent autonomic nervous system changes during the aging process. **Clinics (Sao Paulo)**, v. 64, n. 3, p. 253-8, 2009.

## 7. ANEXOS

### 7.1 Anexo 1. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

[www.fcm.unicamp.br/fcm/pesquisa](http://www.fcm.unicamp.br/fcm/pesquisa)

CEP, 08/02/12  
(Grupo III)

PARECER CEP: Nº 1278/2011 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto).  
CAAE: 1181.0.146.000-11

#### I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "EFEITOS DO TREINAMENTO CONCORRENTE SOBRE AS RESPOSTAS INFLAMATÓRIAS E MORFOFUNCIONAIS EM HOMENS E MULHERES OBESOS DE MEIA-IDADE".

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Cláudia Regina Cavaglieri  
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Educação Física/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 07/12/2011

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 08/02/13 (O formulário encontra-se no anexo acima).

#### II – OBJETIVOS.

Verificar durante 24 semanas as respostas pró e anti-inflamatórias e morfológicas decorrentes do treinamento aeróbico, treinamento de força e treinamento concorrente (aeróbio associado à força) em homens e mulheres obesos na meia-idade.

#### III – SUMÁRIO.

A amostra será composta por 600 indivíduos do sexo masculino e feminino com obesidade grau I, II e III [índice de massa corporal (IMC) >30Kg/m<sup>2</sup>] distribuídos em grupo controle (GC=50 indivíduos), treinamento aeróbico (TA=50), treinamento de força (TF=50) e treinamento concorrente (TC=50). A composição corporal, aptidão cardiorespiratória e indicadores de força muscular dos indivíduos serão determinados por avaliação antropométrica, teste cardiopulmonar e teste de urna repetição máxima (IRM), respectivamente. Amostras sanguíneas serão coletadas no início do estudo (M1), após oito (M2), 16 (M3) e 24 semanas (M4), onde nestas serão analisadas: resistina, adiponectina, leptina, interleucina (IL)-6 (IL-6), IL-10, IL-15, prostaglandina (PGE2), fator de necrose tumoral α (TNF-α), proteína C-reativa (PCR), cortisol, testosterona, lactato desidrogenase (LDH), creatina kinase (CK) e hemograma completo. O programa de TA será composto por caminhadas e corridas a 50-85% de VO<sub>2max</sub> durante 60 minutos, o TF realizará 10 exercícios/3X6 a 10 repetições/1 min a 1 min e 30 segundos de pausa entre as séries e o TC será composto pela realização do treinamento de força (6 exercícios/3X10 repetições/1 min de pausa entre as séries) e treinamento aeróbico (30 minutos de caminhada ou corrida à 50-85% do VO<sub>2max</sub>) na mesma sessão. Todos os protocolos terão frequência de três vezes por semana, sendo dividido em três etapas (E1, E2 e E3), cada qual com oito semanas de duração e diferentes intensidades.

#### IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES.

Após respostas às pendências, o projeto encontra-se adequadamente redigido e de acordo com a Resolução CNS/MS 196/96 e suas complementares, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP  
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 136  
Caixa Postal 6111  
13083-887 Campinas - SP

PHONE: (019) 3521-8936  
FAX: (019) 3521-7187  
[cep@fcm.unicamp.br](mailto:cep@fcm.unicamp.br)





FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

[www.fcm.unicamp.br/fcm/pesquisa](http://www.fcm.unicamp.br/fcm/pesquisa)

**V - PARECER DO CEP.**

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

**VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES.**

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

**VII- DATA DA REUNIÃO.**

Homologado na I Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 17 de janeiro de 2011.

*Steiner*  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Steinert  
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
FCM / UNICAMP

---

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP  
Rua: Tenório Vieira de Camargo, 136  
Caixa Postal 4111  
13083-887 Campinas - SP

FONE (019) 3521-8936  
FAX (019) 3521-7187  
cep@fcm.unicamp.br

- 2 -