

Broncoespasmo induzido pelo exercício em adolescentes asmáticos obesos e não-obesos

Exercise-induced bronchospasm in obese and non-obese asthmatic adolescents

Wendell Arthur Lopes¹, Nelson Rosário², Neiva Leite³

RESUMO

Objetivo: Avaliar e comparar a frequência e intensidade do broncoespasmo induzido pelo exercício (BIE) em adolescentes asmáticos obesos e não-obesos.

Métodos: Estudo transversal e descritivo realizado com 39 adolescentes de ambos os sexos, com idade entre dez e 16 anos, divididos em dois grupos conforme o histórico clínico de asma e/ou rinite alérgica e o índice de massa corporal: asmáticos obesos (n=18); asmáticos não-obesos (n=21). Utilizou-se o teste de broncoprovocação com exercício para a avaliação do BIE, considerando-se positiva uma diminuição do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) $\geq 15\%$ do valor pré-exercício. Para avaliar a intensidade e a recuperação do BIE, foram calculadas a queda percentual máxima do VEF_1 (QM% VEF_1) e a área acima da curva (AAC_{0-30}). A análise estatística utilizou o teste exato de Fischer para comparar a frequência de BIE e o teste de Mann-Whitney para a intensidade e recuperação. Rejeitou-se a hipótese de nulidade se $p < 0,05$.

Resultados: Não houve diferença significativa na frequência de BIE entre os grupos de asmáticos obesos (50%) e não-obesos (38%). Entretanto, a queda máxima do VEF_1 e a AAC_{0-30} foram maiores nos asmáticos obesos em comparação aos não-obesos (respectivamente 37,7% e 455 versus 24,5% e 214, $p \leq 0,03$).

Conclusões: A obesidade não contribuiu para o aumento da frequência do BIE em asmáticos e não-asmáticos, entretanto, a obesidade contribuiu para o aumento da intensidade e do tempo de recuperação da crise de BIE em asmáticos.

Palavras-chave: asma; asma induzida por exercício; obesidade; sobrepeso; adolescente.

ABSTRACT

Objective: To assess and compare the frequency and severity of exercise-induced bronchospasm (EIB) in obese and non-obese asthmatic adolescents.

Methods: Cross-sectional and descriptive study with 39 subjects aged ten to 16 years of both genders divided into two groups according to clinical history of asthma and/or allergic rhinitis and body mass index, as follows: asthmatic obese (n=18) and asthmatic non-obese (n=21). An exercise bronchoprovocation test was applied to diagnose EIB and was considered positive if the forced expiratory volume in one second (FEV_1) decreased $\geq 15\%$ in relation to pre-exercise FEV_1 . Maximum percent of fall in FEV_1 (MF% FEV_1) and the area above the curve (AAC_{0-30}) were calculated to evaluate the intensity and recovery of EIB. Fisher exact test was used to compare the frequency of EIB and Mann-Whitney test to compare the severity and recovery of EIB. Null hypothesis was rejected when $p < 0.05$.

Results: No significant difference was found in the frequency of EIB between the asthmatic obese (50%) and non-obese (38%) adolescents. However, the MF% FEV_1 and AAC_{0-30} were significantly higher in the asthmatic obese as compared to the asthmatic non-obese patients (respectively, 37.7% and 455 versus 24.5% e 214, $p \leq 0.03$).

Conclusions: Obesity did not contribute to the increase of the frequency of EIB in asthmatic and non-asthmatic patients. However, obesity contributed to the increase of severity and recovery time of EIB in asthmatics.

Key-words: asthma; asthma, exercise-induced; obesity; overweight; adolescent.

Instituição: Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

¹Mestre em Educação Física pela UFPR; docente do curso de Educação Física da Faculdade Guairacá, Curitiba, PR, Brasil

²Doutor em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp); professor titular de Pediatria da UFPR, Curitiba, PR, Brasil

³Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente pela UFPR; docente no curso de Educação Física da UFPR, Curitiba, PR, Brasil

Endereço para correspondência:

Wendell Arthur Lopes

Rua dos Escoteiros, 97, casa 2 – Santana

CEP 85070-060 – Guarapuava/PR

E-mail: wendell@ufpr.br

Conflito de interesse: nada a declarar

Recebido em: 8/4/2009

Aprovado em: 17/7/2009

Introdução

A obesidade é um problema de Saúde Pública na maioria dos países desenvolvidos⁽¹⁾ e em desenvolvimento⁽²⁾. O sobrepeso e a obesidade são considerados fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônico-degenerativas, como as cardiovasculares, diabetes tipo II e certos tipos de câncer⁽³⁾.

O excesso de peso tem sido associado a problemas respiratórios crônicos, como a asma^(4,5). O acúmulo excessivo de tecido adiposo na região central pode alterar a mecânica pulmonar⁽⁶⁾, levando ao aumento da contratilidade e da responsividade da musculatura lisa dos brônquios⁽⁷⁾. Além disso, a célula adiposa é produtora de mediadores inflamatórios que, em níveis elevados, podem modificar a resposta das vias aéreas⁽⁸⁾.

A maioria dos estudos que investigou a associação entre obesidade e asma utilizou os sintomas respiratórios para o diagnóstico clínico de asma^(9,10). Esse procedimento compromete os resultados porque muitos indivíduos são classificados como asmáticos, mesmo que nenhuma evidência de hiper-responsividade brônquica (HRB) tenha sido constatada⁽¹¹⁾. A HRB, como avaliação direta da asma, é uma medida útil para entender a relação entre essas duas doenças, mas a avaliação de HRB em obesos tem demonstrado resultados conflitantes⁽¹²⁾. Urger *et al*⁽¹³⁾ encontraram maior frequência de broncoespasmo induzido pelo exercício (BIE) em crianças e adolescentes obesos sem histórico de asma. Por outro lado, estudos com crianças e adolescentes com histórico positivo^(14,15) ou negativo de asma^(16,17) não identificaram diferenças na frequência de BIE entre obesos e não-obesos.

O excesso de peso está associado à intensidade da asma, sugerindo que indivíduos asmáticos obesos apresentem maior exacerbação das crises de asma e uso de medicamentos em comparação aos não-obesos^(18,19). A intensidade do BIE, com base em parâmetros como a queda máxima do volume expiratório forçado no primeiro segundo (QMVEF₁), tem sido pouco investigada e os resultados são contraditórios⁽¹³⁻¹⁷⁾. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar e comparar a frequência e a intensidade do BIE em adolescentes asmáticos obesos e não-obesos.

Métodos

Estudo descritivo e transversal composto por 39 sujeitos com idade entre 10 e 16 anos, selecionados por conveniência e provenientes dos Ambulatórios de Obesidade da Unidade de Endocrinologia e de Alergia Pediátrica do Hospital

de Clínicas de Curitiba e de escolas públicas próximas ao hospital.

Foram excluídos do estudo os adolescentes com excesso de peso de causa endócrina ou com doença síndrômica, com incapacidade de se exercitarem em esteira ergométrica por problemas motores ou neurológicos, fumantes, aqueles com déficit neuropsicomotor ou dificuldade de compreensão das instruções dos testes espirométricos.

Os participantes foram alocados em dois grupos, conforme o índice de massa corporal (IMC) e a história clínica de asma e/ou rinite alérgica. O grupo de asmáticos obesos foi composto por 18 indivíduos com IMC ≥ P85 com asma e/ou rinite e o grupo de asmáticos não-obesos, composto por 21 sujeitos com IMC < P85 com asma e/ou rinite.

Utilizou-se o IMC para a classificação da obesidade, conforme os pontos de corte propostos por Conde e Monteiro⁽²⁰⁾. O diagnóstico de asma foi realizado segundo as recomendações do III Consenso Brasileiro do Manejo da Asma⁽²¹⁾ e o de rinite alérgica, de acordo com as orientações do II Consenso Brasileiro sobre Rinites⁽²²⁾. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), atendendo à resolução 196/96. Todos os participantes foram avaliados por uma equipe multidisciplinar após a obtenção da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido dos pais ou responsáveis.

A hiper-responsividade brônquica foi analisada por teste de broncoprovocação com exercício. O parâmetro da função pulmonar mensurado foi o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) antes e após o exercício (3, 5, 10, 15 e 30 minutos). O exercício físico foi realizado em esteira rolante (Series 2000 Treadmill, Marquette, USA) durante oito minutos, com intensidade igual ou superior a 85% da frequência cardíaca máxima, obtida em teste ergométrico prévio. A velocidade da esteira foi estimada pela equação: V (mph): 1,16 + 0,02 x estatura (cm), e a inclinação variou de 10 a 15%, sendo ambas reajustadas pelo investigador até que o indivíduo atingisse a frequência cardíaca-alvo. A frequência cardíaca foi monitorada por um frequencímetro (Polar A1, Polar Eletro, Finlândia). Realizaram-se os testes no período da tarde, das 14 às 17 horas e o ambiente de execução foi controlado, mantendo-se a temperatura entre 20 e 25°C e a umidade do ar menor do que 50%.

Os participantes foram orientados a não ingerir café, chá ou refrigerante com cafeína nas duas horas anteriores ao teste, a suspender os broncodilatadores de ação curta e longa 12 horas antes, e os anti-histamínicos de ação curta e longa,

respectivamente, 48 horas e cinco dias antes do teste. Para realizar o exame, o participante não deveria apresentar sintomatologia compatível com quadro clínico de infecção viral (resfriado ou gripe) nas últimas quatro semanas e não estar em crise de asma, demonstrando valores do $VEF_1 \geq 80\%$ do previsto e a relação $VEF_1/CVF \geq 75\%$ ⁽²³⁾. Os valores previstos do VEF_1 foram os de Polgar e Promodhar⁽²⁴⁾.

Para o diagnóstico do BIE, foi utilizado o cálculo da diminuição percentual do VEF_1 pós-exercício em relação ao valor pré-exercício, calculada pela fórmula:

$$\%VEF_1 = \left(\frac{VEF_{1\text{pré-exercício}} - VEF_{1\text{pós-exercício}}}{VEF_{1\text{pré-exercício}}} \right) \times 100.$$

Foi considerada BIE positivo uma diminuição $\geq 15\%$ ⁽²⁵⁾.

Para avaliar a intensidade do BIE, foram utilizados os parâmetros de queda percentual máxima do VEF_1 (QM% VEF_1) e da área acima da curva (AAC₀₋₃₀). A AAC₀₋₃₀ foi calculada a partir dos valores de queda percentual do VEF_1 nos sucessivos tempos de avaliação após exercício, utilizando o método trapezoidal. Este parâmetro representa a combinação da queda máxima e tempo de recuperação do VEF_1 ⁽²⁶⁾.

Os dados de caracterização da amostra e da função pulmonar após exercício foram expressos em forma de média e desvio padrão e comparados por meio do teste *t* de Student. As frequências de BIE foram expressas em forma de frequência absoluta e relativa e comparadas com o teste exato de Fisher⁽²⁷⁾. A análise foi realizada no Programa Statistica 6.0 e o nível de significância estatística foi de $\alpha = 5\%$.

Resultados

A Tabela 1 apresenta as características antropométricas e da função pulmonar inicial dos grupos. O peso corporal e o IMC foram significativamente maiores no grupo dos asmáticos obesos. A função pulmonar inicial foi similar entre os grupos, demonstrando que nenhum dos grupos estava em crise de asma.

O BIE ocorreu em nove adolescentes (50%) no grupo dos asmáticos obesos e em oito (38%) no grupo de asmáticos não-obeso. Não houve diferença significativa na frequência de BIE entre os grupos ($p = 0,42$).

A QM% VEF_1 e a AAC₀₋₃₀ foram significativamente maiores no grupo de asmáticos obesos quando comparados aos asmáticos não-obesos (Tabela 2).

Discussão

A presença de excesso de peso está associada a um grande número de mudanças fisiológicas que medeiam a relação entre obesidade e asma⁽⁸⁾. Os indivíduos obesos apresentam inflamação sistêmica, com aumento de citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas como a interleucina-6, a leptina, a interleucina-18 e o fator de necrose tumoral, envolvidas na etiologia das condições não-atópicas, como doenças cardiovasculares, diabetes e potencialmente a asma^(4,5).

Tabela 1 – Características antropométricas e função pulmonar dos grupos

	Asmático obeso (n=18)	Asmático não-obeso (n=21)	Valor de <i>p</i>
Idade (anos)	12,0±1,5	13,7±1,7	NS
Sexo (M/F)	8/10	14/7	NS
Estatura (cm)	157,0±8,7	158,5±9,6	NS
Peso (kg)	71,6±14,2	46,5±9,6*	<0,0001
IMC (kg.m ⁻²)	28,9±4,9	18,4±2,0*	<0,0001
VEF ₁ (L)	2,83±0,7	2,95±0,8	NS
VEF ₁ (% predito)	95±11	96±10	NS

IMC: índice de massa corporal; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo.

Tabela 2 – Frequência de broncoespasmo induzido pelo exercício, intensidade da redução do VEF₁ e área acima da curva nos diferentes grupos estudados

	Asmático obeso (n=18)	Asmático não-obeso (n=21)	Valor de <i>p</i>
QM% VEF_1 (m±dp)	37,7±18,5	24,5±8,3	0,02
AAC ₀₋₃₀ (m±dp)	455±469	214±275	0,03

BIE: broncoespasmo induzido pelo exercício; QM% VEF_1 : queda máxima % do VEF₁; AAC₀₋₃₀: área acima da curva.

A obesidade não está claramente associada à alergia⁽¹²⁾. O excesso de peso, no entanto, aumenta o processo inflamatório não-eosinofílico e amplia o risco de asma não-atópica⁽⁸⁾. Os valores de VEF₁ e capacidade vital forçada (CVF) são frequentemente reduzidos em adultos obesos⁽⁷⁾, entretanto, em crianças e adolescentes os valores são similares em obesos e não-obesos⁽¹⁰⁾. No presente estudo, os asmáticos obesos e os asmáticos não-obesos apresentaram valores iniciais do VEF₁ similares.

Os efeitos da obesidade também podem ser evidenciados pelas alterações na resposta das vias aéreas, visto que o aumento do peso corporal tem sido prospectivamente associado ao aumento da hiper-responsividade brônquica em crianças asmáticas, bem como em crianças não-asmáticas⁽⁷⁾. Estudos que avaliaram a frequência de BIE em crianças e adolescentes obesos e não-obesos e asmáticos obesos e não-obesos têm encontrado resultados conflitantes. Ulger *et al*⁽¹³⁾ observaram frequência significativamente maior de BIE em obesos comparados aos não-obesos sem histórico de asma (32 *versus* 3%, $p=0,003$). Outros estudos^(16,17) não encontraram diferença na prevalência de BIE entre obesos e não-obesos e entre asmáticos obesos e não-obesos^(14,15). No presente estudo, não houve diferença na prevalência de BIE entre asmáticos obesos e não-obesos (50 *versus* 38%, $p=0,42$).

O excesso de peso está associado a uma maior intensidade da asma, uma vez que os obesos apresentam maior exacerbação das crises de asma e necessidade de medicamentos, comparativamente aos não-obesos^(18,19). Kaplan e Montana⁽¹⁶⁾ encontraram uma %QMVEF₁ significativamente maior em crianças não-asmáticas obesas comparadas às não-obesas (10 *versus* 4%; $p<0,05$). Del Rio-Navarro *et al*⁽¹⁴⁾ mostraram %QMVEF₁ mais elevada em crianças asmáticas obesas comparadas às não-obesas (17 *versus* 9%; $p<0,05$). Por outro lado,

Rodrigues *et al*⁽¹⁵⁾ não observaram diferenças entre asmáticos obesos e não-obesos. No presente estudo, o %QMVEF₁ foi significativamente maior nos asmáticos obesos em comparação aos asmáticos não-obesos (38 *versus* 24%; $p=0,02$).

Nenhum dos estudos que investigou o BIE em adolescentes obesos utilizou a AAC₀₋₃₀ como parâmetro do BIE. A AAC₀₋₃₀ representa a queda e recuperação do VEF₁ após o exercício⁽²⁴⁾. No presente estudo, a AAC₀₋₃₀ foi significativamente maior nos asmáticos obesos, em comparação aos asmáticos não-obesos (455 *versus* 214; $p=0,03$).

Apesar da limitação amostral deste estudo, os resultados sugerem um padrão de BIE diferente dos asmáticos obesos em relação aos não-obesos, revelando que, além de maior intensidade de crise de BIE, o asmático obeso pode apresentar dificuldade de recuperação da função pulmonar normal após exercício físico.

Em suma, observou-se que a presença de excesso de peso não aumentou a frequência de BIE em adolescentes asmáticos obesos comparados aos não-obesos, entretanto, o excesso de peso em asmáticos contribuiu significativamente para o aumento da intensidade e do tempo de recuperação da crise de BIE. São necessárias futuras pesquisas com número maior de sujeitos, utilizando os mesmos parâmetros do BIE em asmáticos obesos e não-obesos, bem como estudos que avaliem os efeitos da perda de peso na intensidade e tempo de recuperação do BIE em asmáticos obesos.

Agradecimentos

Agradecemos ao Centro de Pesquisa em Exercício e Esporte do Departamento de Educação Física, ao Centro de Educação Física e Desportos da UFPR e ao Hospital de Clínicas da UFPR.

Referências bibliográficas

- Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe. *Eur J Pediatr* 2000;159:S14-34.
- Oliveira CL, Fisberg M. Obesidade na infância e adolescência: uma verdadeira epidemia. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003;47:107-8.
- Kiess W, Galler A, Reich A, Müller G, Kapellen T, Deutscher J *et al*. Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence. *Obes Rev* 2001;2:29-36.
- Shore SA, Johnston RA. Obesity and asthma. *Pharmacol Ther* 2006;110:83-102.
- Chinn S. Obesity and asthma. *Paediatr Respir Rev* 2006;7:223-8.
- Santiago SQ, Silva ML, Davidson J, Aristóteles LR. Evaluation of respiratory muscle strength in overweight/obese children and adolescents. *Rev Paul Pediatr* 2008;26:146-50.
- Boran P, Tokuc G, Pisgin B, Oktem S, Yegin Z, Bostan O. Impact of obesity on ventilatory function. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83:171-6.
- Poulain M, Doucet M, Major GC, Drapeau V, Sériès F, Boulet LP *et al*. The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. *CMAJ* 2006;174:1293-9.
- Ford ES. The epidemiology of obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:897-909.
- Bertolace MP, Toledo E, Jorge PP, Liberatone Junior RD. Association between obesity and asthma among teenagers. *Sao Paulo Med J* 2008;126:285-7.
- Schachter LM, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Obesity is a risk for asthma and wheeze but not airway hyperresponsiveness. *Thorax* 2001;56:4-8.
- Nicolacakis K, Skowronski ME, Coreno AJ, West E, Nader NZ, Smith RL *et al*. Observations on the physiological interactions between obesity and asthma. *J Appl Physiol* 2008;105:1533-41.
- Ulger Z, Demir E, Tanaç R, Gökse D, Gülen F, Darcan S *et al*. The effect of childhood obesity on respiratory function tests and airway hyperresponsiveness.

- Turkish J Pediatr 2006;48:43-50.
14. Del-Rio NB, Cisneros RM, Berber EA, Espinola RG, Sienna MJ. Exercise-induced bronchospasm in asthmatic and non-asthmatic obese children. *Allergol Immunopathol* 2000;28:5-11.
 15. Rodrigues JC, Takahashi A, Olmos FM, Souza JB, Bussamra MH, Cardieri JM. Effect of body mass index on asthma severity and exercise-induced bronchial reactivity in overweight and obese asthmatic children. *Rev Paul Pediatr* 2007;25:207-13.
 16. Kaplan TA, Montana E. Exercise-induced bronchospasm in nonasthmatic obese children. *Clin Pediatr (Phila)* 1993;32:220-5.
 17. Gökbel H, Atas S. Exercise-induced bronchospasm in nonasthmatic obese and nonobese boys. *J Sports Med Phys Fitness* 1999;39:361-4.
 18. Belamarich PF, Luder E, Kattan M, Mitchell H, Islam S, Lynn H *et al*. Do obese inner-city children with asthma have more symptoms nonobese children with asthma? *Pediatrics* 2000;106:1436-41.
 19. Cassol VE, Rizzato TM, Teche SP, Basso DF, Hirakata VN, Maldonado M *et al*. Prevalence and severity of asthma among adolescents and their relationship with the body mass index. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81:305-9.
 20. Conde WL, Monteiro CA. Body mass index cutoff points for evaluation of nutritional status in Brazilian children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)* 2006;82:266-72.
 21. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. III Consenso Brasileiro de Manejo da Asma. *J Pneumol* 2002;28:S6-51.
 22. Associação Brasileira Alergia e Imunologia. II Consenso Brasileiro Sobre Rinites. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 2006;29:30-58.
 23. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para teste de função pulmonar. *J Pneumol* 2002;28 (Suppl 3):S1-238.
 24. Polgar C, Promodhat V. Pulmonary function testing in children: techniques and standards. Philadelphia: Saunders; 1971.
 25. Morton AR, Fitch KD. Asthma. In: Skinner JS. Exercise testing and exercise prescription for special cases. 3rd ed. Baltimore: Lippincot Williams & Wilkins; 2005. p. 257-71.
 26. Price JF. Choices of therapy for exercise-induced asthma in children. *Allergy* 2001;56:12-7.
 27. Thomas JR, Nelson JK. Research methods in physical activity. 5th ed. Champaign (IL): Human Kinetics; 2009.