

Obesity and asthma: association or coincidence?

Obesidade e asma: associação ou coincidência?

Daniella Fernandes Camilo¹, José Dirceu Ribeiro², Adyleia Dalbo Contrera Toro³,
Emilio Carlos Elias Baracat⁴, Antonio de Azevedo Barros Filho²

Resumo

Objetivo: A asma e a obesidade estão entre as maiores causas de morbidade na infância e adolescência. A obesidade precoce aumenta as chances de doenças crônicas degenerativas no adulto. Embora a concomitância de ambas as situações clínicas vem sendo demonstrada em vários estudos, os mecanismos intrínsecos dessa associação ainda são pouco conhecidos. Portanto, o objetivo deste artigo foi revisar os principais trabalhos sobre a associação de obesidade e asma e verificar se existe relação de causa e efeito entre ambas.

Fontes dos dados: Revisão sistemática baseada em bases de dados indexadas MEDLINE (PubMed) e SciELO. Foram revisados artigos originais (transversal, caso-controle e prospectivo) e meta-análises publicados no período de janeiro de 1998 a janeiro de 2008. Foram pesquisados estudos divulgados em língua inglesa, espanhola e portuguesa.

Síntese dos dados: Embora existam muitos estudos sobre as crescentes prevalências da asma e da obesidade, poucos estabelecem relações de causa e efeito entre ambas. Os mecanismos fisiopatológicos e os fatores envolvidos nesse processo ainda são pouco conhecidos.

Conclusão: O rigor metodológico em estudos futuros deverá buscar respostas para melhor entender se existe associação entre asma e obesidade, ou se a relação entre ambas as doenças é coincidência.

J Pediatr (Rio J). 2010;86(1):6-14: Asma, obesidade, composição corporal, índice de massa corporal, crianças.

Abstract

Objective: Asthma and obesity are among the major causes of morbidity in childhood and adolescence. Early obesity increases the chances of chronic degenerative diseases in adults. Although the concomitance or both clinical situations are being demonstrated in various studies, the intrinsic mechanisms of this association are still very little known. Therefore, the objective of this article was to review the main studies on the association of obesity and asthma and check if there is a cause-effect relation between them.

Sources: Systematic review based on indexed data bases MEDLINE (PubMed) and SciELO. Original articles (cross-sectional, case-control, and prospective studies) and meta-analysis published in the period that ranges from January 1998 to January 2008 were reviewed. Studies published in English, Spanish, and Portuguese were researched.

Summary of the findings: Although there are various studies on growing prevalence of asthma and obesity, few of them establish cause-effect relations between them. Physiopathological mechanisms and factors involved in this process are still little known.

Conclusion: Methodological rigor in future studies must seek for answers to better understand if there is association between asthma and obesity or if the relationship between both diseases is a coincidence.

J Pediatr (Rio J). 2010;86(1):6-14: Asthma, obesity, body composition, body mass index, children.

Introdução

Asma e obesidade são doenças com altas prevalências e com aumento significativo nas últimas décadas. Ambas apresentam etiologias, fenótipos clínicos e gravidades distintas. Também se sabe que os componentes ambiental, genético e inflamatório são marcantes nas duas¹⁻⁶.

Nos últimos 30 anos, a população mundial vivenciou a era da evolução tecnológica, que provocou profundas mu-

danças nos padrões de estilo de vida e nos hábitos alimentares^{7,8}. Concomitantemente, houve melhoria das condições higiênico-sanitárias e redução das doenças infecciosas^{9,10}. A industrialização dos alimentos caracterizados pelo alto teor de carboidratos simples e gordura hidrogenada tornou esses alimentos acessíveis a toda a população, substituindo os alimentos *in natura*. Além disso, o estilo de vida apre-

1. Mestre, Saúde da Criança e do Adolescente, Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP.

2. Professor associado, Pediatria. FCM, UNICAMP, Campinas, SP.

3. Doutora, Pediatria. FCM, UNICAMP, Campinas, SP.

4. Doutor, Pediatria. FCM, UNICAMP, Campinas, SP.

Este trabalho foi realizado no Departamento de Pediatria, Setor de Pneumologia Pediátrica, Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Como citar este artigo: Camilo DF, Ribeiro JD, Toro AD, Baracat EC, Barros Filho AA. Obesity and asthma: association or coincidence? *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(1):6-14.

Artigo submetido em 30.04.09, aceito em 27.07.09.

doi:10.2223/JPED.1963

sentou movimento inverso, ou seja, houve uma redução da atividade física, que foi substituída pelo sedentarismo, e um aumento do tempo gasto na televisão, computador e jogos eletrônicos¹¹.

No Brasil, assim como em diversos países em desenvolvimento, ocorreu o processo de transição nutricional consistente na redução da prevalência da desnutrição infantil e no aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade⁷.

No Brasil, a prevalência de obesidade varia de acordo com a região do país. Abrantes et al., em estudo, verificaram que a prevalência de obesidade em crianças foi de 8,2 e 11,9% e, em adolescentes, de 6,6 e 8,4% nas regiões Nordeste e Sudeste, respectivamente¹². Outros estudos realizados nas cidades de São Paulo (SP) e Salvador (BA) encontraram prevalência de obesidade de 10,5 e 15,8%, respectivamente, em escolares de escolas públicas e privadas^{13,14}.

Evidências epidemiológicas apoiam a teoria de que a relação entre obesidade e risco de doenças inicia-se na vida precocemente¹⁵. Sabe-se que quando o sobrepeso começa na infância aumentam três vezes as probabilidades de obesidade na vida adulta, em comparação com as de crianças de peso corporal normal¹⁶. Existe correlação significativa entre obesidade na infância, hipertensão arterial e hipercolesterolemia, representando estas três condições fatores de risco para doença coronária na fase adulta¹⁷⁻¹⁹.

Atualmente, diversos estudos visam estabelecer a relação entre obesidade e asma, principalmente porque houve aumento na prevalência de ambas no mesmo período. Um dos aspectos estudados é se a obesidade poderia representar um risco para o desenvolvimento de asma⁴⁻⁶. Contudo, ainda são pouco conhecidos quais mecanismos fisiológicos, imunológicos, mecânicos, genéticos, ambientais e dietéticos participam da relação asma e obesidade. Alguns questionamentos têm sido propostos: os aumentos nas prevalências da obesidade e da asma estão relacionados? A condição inflamatória favorecida pela obesidade poderia influenciar no desenvolvimento da asma? Os sintomas da asma estão relacionados à redução da atividade física e à menor exposição aos alérgenos, levando à obesidade⁶?

O objetivo deste estudo foi revisar os principais trabalhos sobre a associação obesidade e asma e verificar se existe relação de causa e efeito entre ambas.

Método

Revisão sistemática baseada em buscas em bases de dados indexadas MEDLINE (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Foram revisados artigos originais (transversal, caso-controle e prospectivo) e meta-análises publicados no período de janeiro de 1998 a janeiro de 2008. Foram incluídos os artigos em inglês, espanhol e português. Palavras-chave: obesidade, composição corporal, asma, infância, inflamação e índice de massa corporal (IMC).

Foram revisados 25 artigos e selecionados 18, que foram separados de acordo com o tipo de estudo aplicado: estudo transversal (seis artigos); caso-controle (quatro artigos); prospectivo (seis artigos) e meta-análise (dois artigos).

Mecanismos de relação entre obesidade e asma

O excesso de acúmulo de gordura corporal é definido como sobrepeso/obesidade, de acordo com a World Health Organization²⁰. O critério utilizado na prática clínica para classificar o estado nutricional é o IMC. O IMC é calculado pela relação do peso (kg) dividido pelo quadrado da altura em metros (kg/m²)^{20,21}.

O corpo humano necessita de uma quantidade de gordura para a manutenção de funções fisiológicas, entre as quais estão a formação de membrana celular, isolamento térmico, transporte e armazenamento de vitaminas lipossolúveis, bem como para o crescimento e maturação durante a puberdade²². Os adipócitos desempenham funções e apresentam características morfológicas diferentes dependendo da sua localização e são responsáveis por secretarem substâncias pró-inflamatórias como IL-6, IL-1 β , adiponectina, TNF- α , PC-R e leptina²³.

O grau de obesidade determina níveis diferentes de inflamação, levando ao aumento das citocinas, que participam de diversas funções metabólicas, endócrinas, além de modular o processo inflamatório e a resposta do sistema imune. Uma dessas substâncias inflamatórias mais estudadas na obesidade é a leptina. É uma proteína endógena cujo papel se relaciona com o controle da saciedade, regulação da resposta imune, função pulmonar, regulação do metabolismo e de micronutrientes²³⁻²⁷.

Mai et al.²⁸ avaliaram a concentração de leptina encontrada em crianças asmáticas e com sobrepeso. Verificaram que a baixa concentração sérica desta proteína foi fator de proteção para o desenvolvimento da asma. Assim, o aumento da concentração de leptina poderia influenciar na fisiopatologia da asma.

A obesidade provoca efeitos mecânicos no pulmão, altera o volume pulmonar, a capacidade e o diâmetro periférico respiratório, influenciando no volume sanguíneo circulante e na perfusão da ventilação pulmonar²⁶. A redução da capacidade funcional e do volume pulmonar nos indivíduos obesos influencia na diminuição dos movimentos (contração e excitação) da musculatura lisa (hipótese de Lanch), hiper-reatividade e obstrução das vias aéreas^{2,23}.

Em revisão sobre obesidade e asma, Beuther et al. sugerem um novo mecanismo fisiopatológico da asma envolvendo as quimiocinas (leptina, IL-6, TNF- α , TGF- β , eotaxina). Estas substâncias seriam secretadas pelos macrófagos, presentes no tecido visceral, por meio dos monócitos (MHC-1), que provocariam efeitos na resposta atópica, afetando o desenvolvimento pulmonar, o equilíbrio da resposta Th1-Th2, a resposta imune, a musculatura lisa das vias aéreas e o aumento da hiper-responsividade brônquica²⁶.

Estudos transversais

von Mutius et al.²⁹, em estudo a partir dos dados da National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III), avaliaram a relação do IMC com a asma e a atopia numa amostra populacional representativa de crianças americanas de 7 a 14 anos. Verificou-se associação positiva entre asma e IMC, com razão de chances (*odds ratio*, OR) = 1,77

[intervalo de confiança de 95% (IC95%) 1,44-2,19], mas em relação à atopia não ocorreu o mesmo. A prevalência de asma e atopia foram significativas com o aumento do IMC, não havendo diferença por gênero e/ou etnia. Os autores concluíram que o IMC pode ser um fator de risco ao desenvolvimento da asma.

Estudo realizado entre 2002 e 2005 com crianças de 7 a 10 anos avaliou qual o impacto da obesidade e da asma na qualidade de vida. Encontrou-se que crianças asmáticas com IMC elevado usavam mais corticoide inalatório (CI) e terem pais fumantes. Comparadas às demais, as crianças asmáticas e com sobrepeso/obesidade apresentaram baixa qualidade de vida. Os autores sugerem melhora na qualidade de vida destas, incluindo atendimento em equipe multidisciplinar (nutricionistas, psicólogos e educadores físicos), a fim de adequar a ingestão calórica e melhorar o nível de atividade física³⁰.

A partir de dados de sete estudos epidemiológicos, Schachter et al.³¹ selecionaram crianças de 7 a 12 anos de sete regiões diferentes da Austrália. Verificaram que o elevado IMC nas crianças associa-se ao aumento na prevalência de sintomas que podem desenvolver a asma, porém não se relaciona ao aumento da prevalência de asma. Encontraram associação entre o IMC e a prevalência de atopia em meninas, mas não em meninos. Os autores citam que desconhecem a causa da associação, podendo estar relacionada às diferenças de níveis hormonais, de citocinas inflamatórias e de distribuição de gordura corporal.

Em estudo realizado com crianças brasileiras asmáticas persistentes com o objetivo de verificar se havia alguma alteração no estado nutricional, concluiu-se que os dados diferiram dos apresentados pela maioria dos estudos até então publicados. Os autores mostraram que não houve casos de obesidade e que a composição corporal estava adequada, de acordo com o gênero e a idade, quando comparada ao grupo-controle e à curva do National Center of Health Statistics (NCHS)³².

Leung et al.³³ conduziram um dos únicos estudos que avaliaram a relação entre níveis inflamatórios e obesidade em crianças asmáticas. Investigaram crianças e adolescentes com idades entre 7 e 18 anos (92 casos e 23 controle), com diagnóstico de asma baseado no American Thoracic Society (ATS) e classificada de acordo com o Global Initiative for Asthma (GINA)³⁴. Coletaram dados referentes a peso, estatura, IMC, espirometria, mensuração do óxido nítrico inalado e da concentração de LTB4 e marcadores de atopia pelo sangue periférico dos pacientes. Encontraram que 24% das crianças asmáticas eram obesas, sendo que o grupo-controle apresentou peso e altura significativamente maiores que os demais. Quanto às variáveis inflamatórias, não houve diferença entre os grupos-casos e controles. Os autores justificam que o processo inflamatório das vias aéreas em crianças asmáticas e obesas pode ser causado por mecanismos imunes, independente dos níveis de óxido nítrico e de eicosanoides. De acordo com os autores, o uso prolongado de CI na asma grave aumenta a susceptibilidade para alteração metabólica, provocando ganho ponderal, hipertensão arterial e diabetes melito.

Os resumos dos estudos do tipo transversal sobre obesidade e asma encontram-se na Tabela 1.

Estudos caso-controle

Um estudo conduzido com 209 crianças e adolescentes hispânicas e negras na faixa etária entre 2 e 18 anos avaliou se o ganho ponderal de asmáticos diferia entre os asmáticos e os não-asmáticos. Este estudo também verificou se o sobrepeso se associava ao aumento dos sintomas de asma. Os critérios de diagnóstico e classificação da gravidade da asma foram os da ATS. Houve associação significativa entre a gravidade da asma e o risco de sobrepeso (IMC \geq 85). O grupo-caso apresentou risco relativo (RR) = 1,34 (IC95% 0,99-1,82; $p = 0,06$) de terem IMC \geq 85 quando comparado ao grupo-controle. Ao estabelecer IMC \geq 95 o RR aumentou para 1,51 (IC95% 1,05-2,19; $p = 0,03$). No grupo-controle 32,9% tinham IMC \geq 85 e 15,3%, IMC \geq 95. No grupo caso, 39,7% das crianças tinham IMC \geq 85 e 21,5%, IMC \geq 95, sendo que somente 12,4% estavam sob uso de CI. Os autores encontraram que as crianças com asma moderada/grave e IMC elevado estavam associadas ao baixo nível no teste de função pulmonar e ao maior uso de medicações para controle da asma. Os autores citam que os fatores que mais contribuem para o sobrepeso dessas crianças são a gravidade da asma e as limitações impostas, muitas vezes pelos pais, à prática de atividade física³⁶.

Brenner et al.³⁷ avaliaram 265 adolescentes asmáticos com idades entre 12 e 21 anos e um grupo-controle da mesma faixa etária de 482 não asmáticos. Compararam a prevalência da obesidade e se ela estava associada ao grau de gravidade da asma. A prevalência de risco de sobrepeso foi de 15 e 16% nos grupos controle e caso, respectivamente. Não houve diferença na prevalência de obesidade e no grau de gravidade da asma (21% asma moderada/grave; 19% asma leve; e 17% controles). Os autores concluíram que a obesidade não teve associação significativa com a asma moderada/grave em adolescentes afro-americanos.

Mai et al.³⁸ avaliaram a relação entre o IMC e a asma e as manifestações atópicas em crianças com 12 anos de idade. Foram avaliadas 457 crianças (grupo-caso, 161 crianças; grupo-controle, 296). Encontrou-se associação entre o IMC elevado com os episódios atuais de sibilância (OR = 1,7; IC95% 1,0-2,5). O IMC elevado (IMC \geq 75) associou-se à gravidade da asma, aos episódios de sibilância nos últimos 12 meses e à presença de eczema atópico nas crianças casos. Não houve associação em relação à febre, ao aumento na hiper-responsividade brônquica e ao *prick test* positivo.

Um estudo italiano envolvendo 554 crianças asmáticas (casos) e 625 crianças saudáveis (controle) avaliou o desvio padrão (DP) do IMC (± 2) considerando sobrepeso/obesidade IMC ≥ 2 DP. Encontrou-se porcentagem semelhante de crianças com sobrepeso/obesidade tanto no grupo-caso como no controle. Observou-se também que as crianças e adolescentes com alto índice de infecção respiratória e que não estavam sob uso de CI apresentavam IMC ≤ 2 DP. Portanto, não houve aumento na prevalência de sobrepeso/obesidade em crianças e adolescentes com asma³⁹.

Tabela 1 - Principais resultados dos estudos transversais sobre obesidade e asma

Autores	n	Método	Conclusões
von Mutius et al. ²⁹	7.505	Faixa etária: 4-17 anos.	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalência de asma e atopia foram significativas com o aumento do IMC. - Associação positiva entre asma e IMC (OR = 1,77); não se encontrou o mesmo em relação à atopia. - Aumento do peso leva ao estado pró-inflamatório e contribui para elevar níveis de inflamação das vias aéreas. - IMC fator de risco ao desenvolvimento da asma.
Schachter et al. ³¹	5.993	Faixa etária: 7-12 anos. Sete estudos epidemiológicos.	<ul style="list-style-type: none"> - IMC elevado está associado ao aumento na prevalência dos sintomas que podem levar à asma. - O aumento do IMC está associado à elevada prevalência de diagnóstico de atopia em meninas, mas não em meninos.
Antonio et al. ³²	66 casos, 124 controles	Diagnóstico da asma de acordo com 3º Consenso Internacional. Faixa etária: 4-14 anos.	<ul style="list-style-type: none"> - Asma moderada-grave altera crescimento devido à instabilidade do quadro. - Não houve obesidade. - Acompanhar o estado nutricional e intervir quando necessário.
Leung et al. ³³	92 casos, 23 controles	Faixa etária: 7-18 anos. Diagnóstico e classificação de asma de acordo com ATS e GINA, respectivamente. Grupo-controle: crianças não asmáticas que participaram do ISAAC.	<ul style="list-style-type: none"> - Grupo-controle apresentou peso e estatura maiores que os demais. - Não houve diferença nos marcadores inflamatórios. - Uso prolongado de CI na asma grave pode contribuir na alteração do metabolismo e no aumento de peso.
Hong et al. ³⁵	24.260	Faixa etária: 6-12 anos.	<ul style="list-style-type: none"> - A prevalência do aumento dos sintomas foi concomitante ao IMC em meninos, mas não em meninas. - IMC teve associação positiva aos sibilos e sibilos induzidos por atividade física.
van Gent et al. ³⁰	1.758	Faixa etária: 7-10 anos. Período: 2002-2005.	<ul style="list-style-type: none"> - Crianças asmáticas têm IMC elevado e baixa qualidade de vida.

ATS = American Thoracic Society; CI = corticoide inalatório; GINA = Global Initiative for Asthma; IMC = índice de massa corporal; ISAAC = International Study for Asthma and Allergies in Childhood; OR = razão de chances (*odds ratio*).

Os resumos dos estudos caso-controle sobre obesidade e asma encontram-se na Tabela 2.

Estudos prospectivos

Um estudo realizado com crianças asmáticas avaliou a composição corporal pela bioimpedância elétrica (BIA), pelo *dual-energy-X-ray absorptiometry* (DXA) e pelas dobras cutâneas. Quanto ao tratamento medicamentoso, dividiu-se em grupo 1, sob uso de budesonida (400 µg/dia), e grupo 2, sob uso de fluticasona (200 µg/dia), comparados ao grupo-controle de crianças asmáticas tratadas com cromonas e beta 2 agonistas. Após 6 meses de uso, verificou-se que nos grupos-casos (1 e 2) não ocorreram alterações no crescimento, na composição corporal e no acúmulo de gordura abdominal. Os autores ressaltam a importância do monitoramento estatural e ponderal em crianças asmáticas sob uso de CI em doses baixa, média e alta⁴⁰.

Jani et al.⁴¹ avaliaram pacientes menores de 18 anos, analisando se houve diferença no IMC entre os que recebiam dose alta de CI (≥ 400 µg/dia) e os que recebiam dose baixa (≤ 200 µg/dia) num intervalo de tempo de 12 meses. A comparação daqueles que recebiam baixas doses *versus* os que recebiam altas doses de CI evidenciou que os últimos tinham aumento anual significativo do IMC. Verificaram que há necessidade de estudos sobre a influência dos CI no IMC, considerando o tempo de uso da medicação e a gravidade da asma.

Um estudo prospectivo investigou a relação entre o aleitamento materno e a asma, bem como a influência no IMC. Foram avaliadas 2.165 crianças, sendo que em 1.596 foi realizado o *prick test*. O diagnóstico de asma foi realizado por médico especialista. Encontraram que 17% das crianças confirmaram diagnóstico de asma, sendo que 15% das mães também apresentavam a doença; 41% confirmaram atopia pelo *prick test*. A correlação entre IMC e asma foi baixa,

Tabela 2 - Resultados dos estudos caso-controle sobre obesidade e asma

Autores	n	Método	Conclusões
Luder et al. ³⁶	209	Faixa etária: 2-18 anos. Crianças negras e hispânicas. Diagnóstico de asma realizado por pneumopediatra de acordo com a ATS.	<ul style="list-style-type: none"> - O RR = 1,34 (IC95% 0,99-1,32) de IMC \geq 85º foi maior para as crianças asmáticas. - Grupo-caso: 12,4% recebiam CI. - Crianças com asma moderada/grave tiveram IMC elevado e associado ao baixo nível no teste de função pulmonar e ao maior uso de medicações.
Brenner et al. ³⁷	265 casos, 482 controles	Idade: 12-21 anos. Grupo-caso: asmáticos. Grupo-controle: não asmáticos.	<ul style="list-style-type: none"> - O risco para sobrepeso foi semelhante entre o grupo-caso (16%) e o controle (15%). - 20% prevalência de obesidade grupo-caso e 17% grupo-controle. - Prevalência obesidade nos adolescentes com asma moderada/grave (21%) e com asma leve (19%). - Não houve associação entre obesidade e nível de gravidade da asma em adolescentes afro-americanos.
Mai et al. ³⁸	161 casos, 296 controles	Idade: 12 anos. Grupo-caso: com chiados. Grupo-controle: sem chiados. IMC elevado \pm 75º. IMC \geq 95º = obesidade. IMC > 75º (grupo-controle).	<ul style="list-style-type: none"> - MC elevado se associou aos episódios de chiados, à gravidade da asma, às crises de asma nos últimos 12 meses e à presença de eczema nas crianças. - Não houve associação com episódios de febre, hiper-responsividade brônquica e <i>prick test</i> positivo.
Vignolo et al. ³⁹	554 casos, 625 controles	Faixa etária: 2-16 anos. Sobrepeso/obesidade: IMC \geq 2 DP.	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalência de sobrepeso/obesidade nos grupos caso e controle foram semelhantes: IMC \leq 2 DP em pré-escolares e escolares, nas crianças e adolescentes com infecção nas vias aéreas e também naqueles que não estavam sob uso de CI. - Não se observou sobrepeso/obesidade nas crianças e adolescentes com asma.

ATS = American Thoracic Society; CI = corticoide inalatório; DP = desvio padrão; RR = risco relativo.

sendo significativa somente em meninos. Crianças com aleitamento materno exclusivo reduzem em 4% o risco de desenvolver asma, sendo o leite materno fator protetor⁴². Aspectos da relação entre aleitamento materno e asma ainda são controversos apesar dos inúmeros artigos publicados, e não fazem parte desta revisão.

Arend et al.⁴³, em estudo prospectivo longitudinal, verificaram a influência do uso de CI no ganho pondero-estatural em crianças asmáticas acompanhadas em serviço público em Porto Alegre (RS). Foram incluídas 124 crianças e adolescentes de 3 a 16 anos que recebiam corticoides pelo menos há 1 ano e que tinham sido acompanhadas por 12 meses. Foram excluídos pacientes com baixo peso ao nascer (\leq 2.500 g) e sob uso de terapia mista. Verificaram que não houve diferença estatística entre o IMC da primeira avaliação e após 1 ano. Em comparação à curva do NCHS, os pacientes sob tratamento com CI não tiveram comprometimento estatural.

Eijkemans et al.⁴⁴, em recente estudo retrospectivo, analisaram a correlação entre sibilância, nível de atividade física e IMC. Foram incluídas um total de 305 crianças de 4 a 5 anos e que foram avaliadas com 7 meses, 1, 2 e 4 a 5 anos. Não houve diferença no nível de atividade física entre

crianças que tinham tido crises de sibilos e as que nunca as tinham tido. Os resultados não confirmam que os sibilos levam ao sobrepeso devido aos baixos níveis de atividade física.

Os resumos dos estudos de coorte prospectivos sobre obesidade e asma encontram-se na Tabela 3.

Estudos de meta-análise

Flaherman & Rutherford⁴, em meta-análise, mostraram forte evidência de que o elevado peso na infância aumenta o risco de desenvolver asma (RR = 1,5; IC95% 1,2-1,8), sendo que o elevado peso ao nascer também representa o mesmo risco (RR = 1,2; IC95% 1,1-1,3). Entretanto, algumas limitações não foram consideradas no estudo, como o critério de diagnóstico das doenças atópicas (muitas vezes relatada pelo indivíduo e não diagnosticada pelo médico), se houve exposição ao tabagismo, antecedente familiar com asma e/ou atopia e gênero. Os autores sugerem que nos próximos estudos longitudinais haja uma coleta de dados mais criteriosa, com avaliação antropométrica adequada e intervalos regulares e também com a avaliação anual da classificação da gravidade da asma.

Em outra meta-análise, Beuther & Sutherland⁴⁵ verificaram que o sobrepeso e a obesidade se associaram, com

elevada OR, ao aumento da incidência de asma em homens e mulheres. Foram selecionados sete estudos epidemiológicos, a partir de uma revisão, que incluíram 2.006 referências. Os autores estabeleceram critério de classificação do estado nutricional como eutrófico (IMC < 25); sobrepeso (IMC 25-29,9); e obesidade (IMC ≥ 30). Encontraram que

os indivíduos com IMC ≥ 25 kg/m² tinham elevada incidência de asma (OR = 1,51; IC95% 1,27-1,80).

Entretanto, algumas considerações são feitas pelos autores e mostram limitações nos estudos incluídos na meta-análise. Dados antropométricos (peso, altura) e de sintomas da asma são relatados pelos pacientes e não avaliados por profissional

Tabela 3 - Resultados dos estudos coorte-prospectivos sobre obesidade e asma

Autores	n	Método	Conclusões
Salvatoni et al. ⁴⁰	26 casos, 16 controles	Idade: 8,1±2,8 (3,9-14,9) anos. Período: outubro/1996 a março/1997. Diagnóstico de asma persistente moderada-grave.	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamento com CI não provoca alteração no crescimento e acúmulo de gordura. - O período de 6 meses de tratamento não influi na composição corporal e crescimento dos pré-escolares. - No grupo que recebeu fluticasona (100 µg 2x/dia) houve aumento da TBW.
Oddy et al. ⁴²	2.165	Faixa etária: acompanhados até 6 anos. 1.596 realizaram <i>prick test</i> . Diagnóstico de asma, feito por médico (presença de 1 crise/ano).	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento da prevalência de asma e obesidade foi paralelo. - 17% diagnóstico de asma. - 41% atopia pelo <i>prick test</i>. - Fatores de risco de sobrepeso na infância foram: peso ao nascer e tabagismo na gravidez. - Fator protetor: aleitamento materno exclusivo reduz em 4% risco de asma. - Elevado IMC é fator de risco para asma.
Jani et al. ⁴¹	Grupo 1: dose baixa (≤ 200 µg/dia); Grupo 2: dose alta (≥ 400 µg/dia)	Inclusão: recebiam fluticasona, bedometasona e budesonida. Exclusão: pacientes que recebiam antileucotrienos, salmeterol (fluticasona ≥ 1.000 µg/dia). Acompanhamento por 12 meses.	<ul style="list-style-type: none"> - Uso regular de doses altas de CI está associado ao aumento significativo do IMC. - Nível de atividade e gravidade da asma podem afetar o IMC das crianças. - Elevado IMC está associado com aumento da prevalência de asma.
Mai et al. ²⁸	74	Inclusão: Peso ao nascer ≤ 1.500 g; nascidas entre fevereiro/1987 e abril/1988; coleta de leptina; acompanhadas até completarem 12 anos de vida.	<ul style="list-style-type: none"> - 16% sobrepesos. - 16% asmáticas. - Redução na concentração de leptina foi fator protetor no desenvolvimento da asma em crianças com crescimento precoce acelerado. - Associação positiva entre sobrepeso e asma em crianças com BPN. - O <i>catch up</i> poderia modificar a resposta brônquica, reduzindo-a.
Arend et al. ⁴³	124	Faixa etária: 3-16 anos. Inclusão: sob uso de CI há pelo menos 12 meses. Período: outubro/2002-2003; realizaram-se 2 avaliações. Exclusão: Peso ao nascer ≤ 2.500 g, desnutrição, doença crônica e uso de corticoide oral.	<ul style="list-style-type: none"> - Idade: 8,6±2,9 anos. - IMC 1º: 18,2±3,16 (15,3% sobrepesos). - IMC 2º: 18,7±3,5 (12,1% sobrepesos). - Não houve diferença estatística entre as avaliações. - Comparados com a curva do NCHS, os pacientes sob tratamento com CI por mais de 12 meses não tiveram comprometimento estatural.
Eijkemans et al. ⁴⁴	305	Faixa etária: 4-5 anos. Foram aplicados os questionários em crianças com idades de 7 meses, 1, 2 e entre 4-5 anos. KOALA Birth Cohort Study	<ul style="list-style-type: none"> - Crianças que tinham apresentado sibilos nos últimos 12 meses tinham atividade física semelhante às que nunca tinham tido crises. - Não confirma a hipótese de que as crises levam ao sobrepeso devido aos baixos níveis de atividade.

BPN = baixo peso ao nascer; CI = corticoide inalatório; IMC = índice de massa corporal; NCHS = National Center of Health Statistics; TBW = total body water.

médico, podendo isso implicar sub ou superestimação de dados estatísticos. Ressalvam que o IMC não é o melhor critério de classificação da obesidade, pois não avalia a distribuição da composição corporal (massa gorda e massa magra) nem a sua localização⁴⁵.

Os resumos dos estudos de meta-análise sobre obesidade e asma encontram-se na Tabela 4.

Discussão

Tanto a asma como a obesidade aumentaram de forma significativa suas prevalências nas últimas décadas. Estudos buscam estabelecer relações entre ambas: o excesso de peso representaria um risco elevado de desenvolver asma, embora se desconheça o mecanismo fisiopatológico e ambiental envolvido nesse processo. Há necessidade de determinar e ter mais conhecimentos da influência da obesidade e do sedentarismo no impacto da etiologia da asma, o que justifica os resultados contraditórios demonstrados pelos estudos.

A asma é uma doença multifatorial, que envolve a participação de fatores ambientais e genéticos. Antecedentes familiares positivos aumentam a chance de um indivíduo vir a desenvolver a doença no futuro, mostrando a relevância da genética na determinação dessa doença^{6,46,47}.

As mudanças ambientais e de hábitos de vida têm forte influência na ocorrência de asma. Estudos mostram que o ambiente e suas mudanças influenciam na gênese e nos aspectos fisiopatológicos das doenças crônicas.

As modificações no hábito alimentar, caracterizadas pelo desequilíbrio na relação entre os alimentos ingeridos, associadas à redução da prática de atividade física, contribuem para o crescente aumento na prevalência de sobrepeso/obesidade e das comorbidades associadas (doenças cardiovasculares, diabetes melito tipo 2, osteoartrite), como na asma⁴⁷.

A asma persistente interfere na redução da qualidade de vida dos pacientes, propiciando a menor prática de atividade física. Os indivíduos com asma são mais propensos a realizarem atividades leves (assistir televisão, uso excessivo de videogame, computadores), tendo menor gasto calórico, e maior consumo de alimentos industrializados (ricos em gordura saturada, *trans*, carboidratos simples, e deficientes em fibras, vitaminas e minerais). A associação destes fatores contribui para o aumento do ganho de peso^{6,45,47-49}.

A associação entre ambas as doenças aumenta o risco do aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis na evolução das mesmas. Brisbon et al.⁴⁷ propõem um organograma para melhor compreender a relação da influência do ambiente na prática de atividade física, na obesidade e na asma (Figura 1).

Deve-se entender que a obesidade por si não pode ser a única etiologia responsável pelo desenvolvimento e aumento na prevalência da asma. Outros fatores importantes como os genéticos, imunológicos e ambientais já discutidos devem ser considerados nos próximos estudos.

O aumento da exposição a ambientes poluídos e a emissão de gases poluentes ao ar são fatores que também

Tabela 4 - Resultados dos estudos de meta-análise sobre obesidade e asma

Autores	n	Método	Conclusões
Flaherman & Rutherford ⁴	12 artigos (8 prospectivos e 4 retrospectivos)	Revisão na MEDLINE, período janeiro/1996 a outubro/2004. IMC ≥ 85°. Índice ponderal ≥ 27 kg/m ³ . Peso ao nascer ≥ 3.800 g.	<ul style="list-style-type: none"> - 4 estudos verificaram que crianças obesas podem, no futuro, desenvolver asma. - RR = 1,5 (IC95% 1,2-1,8) de IMC ≥ 85° foi maior para as crianças asmáticas. - RR = 1,2 (IC95% 1,1-1,3) entre 9 estudos mostraram que o elevado peso ao nascer aumenta o risco de desenvolver asma. - Análise cumulativa: estudos recentes verificaram que o efeito do aumento de peso na asma mostrou associação negativa.
Beuther & Sutherland ⁴⁵	7 estudos prospectivos	2.006 referências identificadas - 1.569 referências unificadas - 95 selecionadas pelo resumo - 13 selecionadas ao estudo - 7 foram inclusas. IMC < 25: eutrófico (foram incluídos os desnutridos). IMC 25-29,9: sobrepeso. IMC ≥ 30: obesidade.	<ul style="list-style-type: none"> - OR = 1,51 (IC95% 1,27-1,80) ao comparar o IMC ≥ 25 com a incidência de asma. - OR = 1,38 (IC95% 1,17-1,62) ao comparar a incidência de asma entre os eutróficos e os sobrepesos. - Ao comparar eutróficos com obesos, verificou-se OR = 1,92 (IC95% 1,43-2,59).

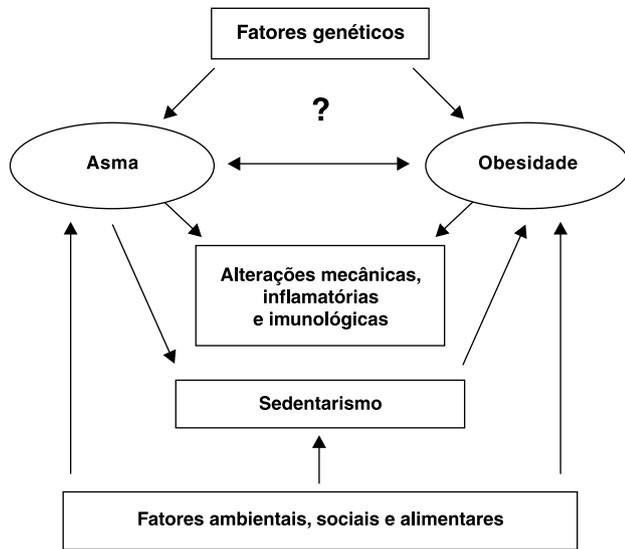


Figura 1 - Associação entre asma e obesidade e os fatores relacionados (modificado de Brisbon et al.⁴⁷)

contribuem com as alterações genéticas, elevando a prevalência de asma⁵⁰.

Um fator de suma importância é a necessidade de realizar estudos com métodos adequados quanto ao estabelecimento do diagnóstico e tratamento da asma, já que na maioria dos estudos os pacientes relatam os sintomas da asma, não havendo classificação quanto a sua gravidade, bem como qual o medicamento indicado para o tratamento, a dosagem e o tempo utilizado.

Outro ponto é a necessidade de adotar outros métodos complementares de avaliação antropométrica e de composição corporal, além do IMC (kg/m²), como critério diagnóstico de obesidade. Outros parâmetros utilizados apresentam maior relevância e são complementares, como mensuração das pregas cutâneas, BIA, DXA, ressonância magnética abdominal, tomografia computadorizada, dosagem de água corporal total, entre outros.

Existe um entusiasmo na comprovação de que os aumentos das prevalências de asma e obesidade seriam consequências das mudanças ambientais, associadas ou não a outros fatores. O rigor metodológico nos futuros estudos deverá buscar respostas a fim de compreender melhor se há associações entre asma e obesidade, ou se a relação entre elas é coincidência.

Referências

- [IV Brazilian Guidelines for the Management of Asthma]. J Bras Pneumol. 2006;32 Suppl 7:S447-74.
- Tantisira KG, Weiss ST. Complex interactions in complex traits: obesity and asthma. Thorax. 2001;56 Suppl 2:ii64-73.
- Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Thorax. 2007;62:758-66.
- Flaherman V, Rutherford GW. A meta-analysis of the effect of high weight on asthma. Arch Dis Child. 2006;91:334-9.
- Ford ES. The epidemiology of obesity and asthma. J Allergy Clin Immunol. 2005;115:897-909.
- Lucas SR, Platts-Mills TA. Paediatric asthma and obesity. Paediatr Respir Rev. 2006;7:233-8.
- Monteiro CA, Conde WL. [Secular trends in malnutrition and obesity among children in the city of São Paulo (1974-1996)]. Rev Saude Publica. 2000;34:52-61.
- Rosenbaum M, Leibel RL. The physiology of body weight regulation: relevance to the etiology of obesity in children. Pediatrics. 1998;101:525-39.
- Strachan DP. Hay fever, hygiene and household size. BMJ. 1989;299:1259-60.
- Rautava S, Ruuskanen O, Ouwehand A, Salminen S, Isolauri E. The hygiene hypothesis of atopic disease – an extended version. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;38:378-88.
- Barros Filho AA. Obesity: a puzzling disorder. J Pediatr (Rio J). 2004;80:1-2.
- Abrantes MM, Lamounier JA, Colosimo EA. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes das regiões Sudeste e Nordeste. J Pediatr (Rio J). 2002;78:335-40.
- Silveira D, Taddei JA, Escrivão MA, Oliveira FL, Ancona-Lopez F. Risk factors for overweight among Brazilian adolescents of low-income families: a case-control study. Public Health Nutr. 2006;9:421-8.
- Leão LS, Araújo LM, de Moraes LT, Assis AM. Prevalence of obesity in school children from Salvador, Bahia. Arq Bras Endocrinol Metab. 2003;47:151-7.
- Goran MI, Gower BA. Relation between visceral fat and disease risk in children and adolescents. Am J Clin Nutr. 1999;70:149S-56S.
- Gortmaker SL, Dietz WH Jr, Sobol AM, Wehler CA. Increasing pediatric obesity in the United States. Am J Dis Child. 1987;141:535-40.
- Verma M, Chhatwal J, George SM. Obesity and hypertension in children. Indian Pediatr. 1994;31:1065-9.
- Gerber ZR, Zielinsky P. Risk factors of atherosclerosis in children: an epidemiologic study. Arq Bras Cardiol. 1997;69:231-6.
- Guillaume M, Lapidus L, Lambert A. Obesity and nutrition in children. The Belgian Luxembourg Child Study IV. Eur J Clin Nutr. 1998;52:323-8.
- Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organ Tech Rep Ser. 1995;854:1-452.
- Anjos LA. Body mass index (body mass/body height-2) as indicator of nutritional status in adults: review of the literature. Rev Saude Publica. 1992;26:431-6.
- Heyward VH, Stolarczyk LM. Applied Body Composition Assessment. Champaign: Human Kinetics; 1996.
- López-Jaramillo P, Pradilla LP, Bracho Y. Papel del adipocito en la inflamación del síndrome metabólico. Acta Med Colomb. 2005;30:137-40.
- Ribeiro Filho FF, Mariosa LS, Ferreira SR, Zanella MT. Visceral fat and metabolic syndrome: more than a simple association. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2006;50:230-8.
- de Carvalho MH, Colaço AL, Fortes ZB. Cytokines, endothelial dysfunction, and insulin resistance. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2006;50:304-12.
- Beuther DA, Weiss ST, Sutherland ER. Obesity and Asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:112-9.
- Castro-Rodríguez JA. Relación entre obesidad y asma. Arch Bronconeumol. 2007;43:171-5.
- Mai XM, Gäddlin PO, Nilsson L, Leijon I. Early rapid weight gain and current overweight in relation to asthma in adolescents born with very low birth weight. Pediatr Allergy Immunol. 2005;16:380-5.

29. von Mutius E, Schwartz J, Neas LM, Dockery D, Weiss ST. Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the National Health and Nutrition Examination Study III. *Thorax*. 2001;56:835-8.
30. van Gent R, van der Ent CK, Rovers MM, Kimpen JL, van Essen-Zandvliet LE, de Meer G. Excessive body weight is associated with additional loss of quality of life in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:591-6.
31. Schachter LM, Peat JK, Salome CM. Asthma and atopy in overweight children. *Thorax*. 2003;58:1031-5.
32. Antonio MA, Ribeiro JD, Toro AA, Piedrabuena AE, Morcillo AM. Evaluation of the nutritional status of the children and adolescents with asthma. *Rev Assoc Med Bras*. 2003;49:367-71.
33. Leung TF, Li CY, Lam CW, Au CS, Yung E, Chan IH, et al. The relation between obesity and asthmatic airway inflammation. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004;15:344-50.
34. Global Initiative for Asthma (GINA) [<http://www.ginasthma.com>]. <http://www.ginasthma.com>. Acesso: 20/08/2008.
35. Hong SJ, Lee MS, Lee SY, Ahn KM, Oh JW, Kim KE, et al. High body mass index and dietary pattern are associated with childhood asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41:1118-24.
36. Luder E, Melnik TA, DiMaio M. Association of being overweight with greater asthma symptoms in inner city black and Hispanic children. *J Pediatr*. 1998;132:699-703.
37. Brenner JS, Kelly CS, Wenger AD, Brich SM, Morrow AL. Asthma and obesity in adolescents: is there an association? *J Asthma*. 2001;38:509-15.
38. Mai XM, Nilsson L, Axelson O, Bråbäck L, Sandin A, Kjellman NI, et al. High body mass index, asthma and allergy in Swedish schoolchildren participating in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood: Phase II. *Acta Paediatr*. 2003;92:1144-8.
39. Vignolo M, Silvestri M, Parodi A, Pistorio A, Battistini E, Rossi GA, et al. Relationship between body mass index and asthma characteristics in a group of Italian children and adolescents. *J Asthma*. 2003;42:185-9.
40. Salvatoni A, Nasetti L, Brogginini M, Nespoli L. Body composition and growth in asthmatic children treated with inhaled steroids. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000;85:221-6.
41. Jani M, Ogston S, Mukhopadhyay S. Annual increase in body mass index in children with asthma on higher doses of inhaled steroids. *J Pediatr*. 2005;147:549-51.
42. Oddy WH, Sherriff JL, de Klerk NH, Kendall GE, Sly PD, Beilin LJ, et al. The relation of breastfeeding and body mass index to asthma and atopy in children: a prospective cohort study to age 6 years. *Am J Public Health*. 2004;94:1531-7.
43. Arend EE, Fischer GB, Debiase M, Schmid H. Inhaled corticosteroid treatment and growth of asthmatic children seen at outpatient clinics. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:197-203.
44. Eijkemans M, Mommers M, de Vries SI, van Buuren S, Stafleu A, Bakker I, et al. Asthmatic symptoms, physical activity, and overweight in young children: a cohort study. *Pediatrics*. 2008;121:e666-72.
45. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:661-6.
46. Holloway JW, Beghé B, Holgate ST. The genetic basis of atopic asthma. *Clin Exp Allergy*. 1999;29:1023-32.
47. Brisbon N, Plumb J, Brawer R, Paxman D. The asthma and obesity epidemics: the role played by the built environment – a public health perspective. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:1024-8.
48. Kemp A, Björkstén B. Immune deviation and the hygiene hypothesis: a review of the epidemiological evidence. *Pediatr Allergy Immunol*. 2003;14:74-80.
49. Milner JD, Gergen PJ. Transient environmental exposures on the developing immune system: implications for allergy and asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005;5:235-40.
50. da Cunha SS, Pujades-Rodriguez M, Barreto ML, Genser B, Rodrigues LC. Ecological study of socio-economic indicators and prevalence of asthma in schoolchildren in urban Brazil. *BMC Public Health*. 2007;7:205.

Correspondência:

Daniella Fernandes Camilo
 Instituto de Pediatria
 Av. Jesuino Marcondes Machado, 232 - Nova Campinas
 CEP 13090-732 - Campinas, SP
 Tel.: (19) 3255.6115, (19) 3241.906, (19) 9236.9303
 E-mail: daniellaf.camilo@gmail.com