



05/28-02/84

Rev. bras. alerg. imunopatol.

Copyright © 2005 by ASBAI

ARTIGO DE REVISÃO

Relação entre obesidade e asma

Relationship between obesity and asthma

Maria Ofelia C. Fatuch¹, Nelson A. Rosário Filho²

Resumo

Objetivo: Revisar os vários aspectos da relação entre obesidade e asma.

Fonte dos dados: Revisão de artigos científicos utilizando as bases de dados Medline e Lilacs, entre 1981 e 2004.

Síntese de dados: A revisão é estruturada em tópicos, nos quais se define obesidade e asma e as semelhanças e as diferenças entre elas.

Conclusões: A coexistência entre obesidade e asma ocorre por vários fatores, tais como: fatores mecânicos; ação hormonal nas mulheres na fase puberal e adulta; efeitos genéticos; desenvolvimento, dieta e atividade física.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2005; 28(2):84-88 Obesidade, asma.

Abstract

Objective: To review the main aspects of the relationship between obesity and asthma.

Sources: Literature review of scientific articles, using the Medline and Lilacs databases from 1981 to 2004.

Summary of the findings: The review was organized into topics related to the definition of obesity and asthma. It aimed at the identification of similarities and differences between them.

Conclusions: The coexistence of obesity and asthma together occurs for several factors such as: mechanical, female sex in puberty and adulthood by hormone action, genetic effects, development, diet and physical activities.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2005; 28(2):84-88 Obesity, asthma.

Introdução

A obesidade é uma síndrome complexa, que apresenta dificuldade de tratamento e sério risco para a saúde, sendo necessário melhor conhecimento de suas causas e também de sua história ao longo do tempo.

Os hábitos alimentares refletem a grande evolução histórica e cultural da nossa civilização. Idolatra-se o corpo perfeito e a promoção da qualidade de vida e, contraditoriamente, há uma expansão dos erros alimentares, atividades sedentárias e aumento da obesidade em todo o mundo, independente da classe social, e concomitante aumento das doenças atribuídas a ela.

Coincidentemente, a asma acompanha o ser humano desde o início dos tempos. Seus sintomas eram reconhecidos em civilizações do mundo antigo, como a chinesa e a egípcia, mas os primeiros relatos clínicos surgiram paralelamente à civilização grega, no início da Era Cristã.

Obesidade e asma são doenças crônicas que afetam milhões de pessoas no mundo. Nos últimos 20 anos o aumento da prevalência de asma e obesidade foi progressivo. Há evidências de associação de asma e obesidade em adultos e crianças, principalmente em mulheres e meninas adolescentes^{1,2}. É provável que a relação entre asma e obesidade seja causal. Estudos longitudinais indicam que a obesidade precede a asma e que o risco relativo de asma aumenta com o aumento da obesidade^{3,4}. A redução de peso em pacientes obesos e com asma, resulta em declínio da gravidade da asma e intensidade de sintomas⁵.

1) Obesidade

De acordo com relatos da Organização Mundial da Saúde, a prevalência da obesidade infantil tem crescido em torno de 10% a 40% na maioria dos países europeus nos últimos 10 anos. No Brasil, o aumento da obesidade também é progressivo entre 3% e 10%⁶. Para avaliação de

gordura utiliza-se o índice de massa corporal (IMC), que é o peso (quilos) dividido pelo quadrado da altura (metros)^{1,3}, a prega cutânea triceptal (ponto médio entre o acrômio e olécrano, conforme Tanner e Whitehouse)^{1,7} e a prega cutânea subescapular¹. O IMC está mais associado à obesidade que a medida das pregas cutâneas, e tem boa correlação com a gordura corporal, apesar de perder confiabilidade em atletas (em função da grande quantidade de massa muscular) e em indivíduos edemaciados¹.

Em crianças e adolescentes utilizam-se tabelas de IMC conforme o Centro Nacional de Estatísticas de Saúde em colaboração com Centro Nacional para Prevenção de Doenças Crônicas (CDC), relacionadas com idade, sexo, peso e altura. O IMC diminui durante os anos pré-escolares e aumenta na fase adulta. O percentil das curvas demonstra o crescimento. O IMC é usado para baixo peso, sobrepeso e risco de obesidade^{8,9}.

2) Asma

A asma é definida universalmente como uma doença inflamatória crônica caracterizada por hiper-responsividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento¹⁰.

A prevalência da asma aumentou globalmente. A asma entre 1980 e 1994 aumentou de 30,7 para 53,8 por 1000. O aumento foi maior em mulheres, o crescimento foi de 80% entre 1982 e 1992, mas somente 29% em homens. O custo estimado a com asma em 1990 foi de 6,1 bilhões de dólares². Em Curitiba, a frequência de asma aumentou entre 1995 e 2001, de 8,6 a 9,2%¹¹.

A obesidade predispõe à asma? Ou a asma seria um fator de risco para obesidade? Ou talvez as duas doenças ocorram paralelamente? Este foi o objetivo principal para abordarmos o tema, utilizando bases de dados Medline e Lilacs, entre 1981 e 2004.

1. Especialista em Alergia e Imunologia pela SBAI, Universidade Federal do Paraná (UFPR)

2. Professor Doutor e Titular de Pediatria da UFPR

Discussão

Há aumento da asma em crianças e adultos jovens e, paralelamente observa-se aumento da obesidade². A base fisiopatológica desta relação é desconhecida. A obesidade ou sobrepeso poderia ser um fator predisponente à asma¹².

A obesidade é associada a um número grande de mediadores fisiológicos relacionados à asma. Pessoas obesas apresentam alterações sistêmicas, inflamatórias, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes, câncer e potencialmente asma¹³⁻¹⁵. O tecido adiposo é uma fonte de citocinas pró-inflamatórias e quimocinas; como a interleucina-6, leptina, IL-18 e fator de necrose tumoral (alfa). Aumento do nível circulatório ou da concentração local de citocinas pró-inflamatórias são potenciais para inflamação pulmonar, a qual é a chave da patofisiologia da asma. Não está claro que a obesidade esteja associada à alergia. A obesidade pode gerar uma inflamação não eosinofílica, aumentando o risco de asma não atópica¹⁵.

O IMC não apresenta a mesma equivalência entre homens e mulheres. Os homens têm mais massa muscular que as mulheres, estas têm mais gordura, um dos fatores que contribuem para a relação asma e obesidade². Os sintomas respiratórios são exacerbados em pessoas obesas e com sobrepeso³. Quanto maior o IMC, maior o risco de asma¹⁶.

É baixa a frequência de obstrução aérea comprovada em obesos; paradoxalmente, é alto o uso de broncodilatores entre eles¹⁷. A obesidade é causa de doença restritiva pulmonar^{13,14}. O aumento do IMC tem um risco baixo de obstrução aérea grave, sendo uma possibilidade o aumento da prevalência do diagnóstico de asma entre obesos, pelo aumento da dispnéia e limitação ao exercício. O mecanismo de dispnéia no obeso é controverso e inclui efeitos mecânicos respiratórios, diminuição da função muscular e volume pulmonar, além do aumento do trabalho respiratório. A obesidade pode aumentar o risco de pneumonia aspirativa, apnéia obstrutiva do sono, síndromes cardíacas, refluxo gastroesofágico, fatores conhecidos da gênese da dispnéia¹⁷.

A obesidade aumenta a susceptibilidade a infecções e vários tipos de cânceres por alterações da imunidade. Parte dessas complicações, na obesidade, são relatadas como troca das funções imunológicas; o número de células T está diminuído e a proliferação de células T é baixa demonstrando que a função de células T está prejudicada na obesidade. Estas alterações não são vistas nas células B. Existem, contudo, muitos fatores metabólicos e endocrinológicos que podem afetar a imunidade em obesos, sendo diferentes para cada indivíduo. A função imunológica na obesidade, incluindo o comportamento dos antígenos específicos da resposta alérgica, não é bem conhecida. Recentemente, estudos epidemiológicos demonstraram que o aumento da asma em obesos é observado tanto em crianças como em adultos. Também é relatada elevada morbidade relacionada à alergia ao pó domiciliar e sintomas de rinite alérgica em meninas com aumento do IMC¹⁸.

Outra hipótese para explicar a associação entre asma e obesidade seria que os asmáticos tornam-se obesos pela própria doença, por restrição e diminuição do exercício físico e pelo efeito dos esteróides orais no tratamento da doença¹⁹.

O aumento do IMC tem sido associado com sintomas de asma, hiper-responsividade das vias aéreas^{2,3,12} e atopia². Cerca de 80% dos asmáticos são atópicos, com teste cutâneo positivo¹², porém alguns autores acreditam que asma, obesidade e sobrepeso não estão relacionados com sensibilização atópica^{12,16,19,20}. Correlacionou-se IgE total e a elevada prevalência de sensibilização ao pó doméstico observada em mulheres, mas não em homens obesos²¹. Meninas jovens com IMC aumentado têm maior risco de positividade no teste cutâneo²².

Sobrepeso e obesidade levam à redução do calibre das vias aéreas devido à restrição torácica e redução do fluxo aéreo. O sobrepeso em crianças asmáticas está associado ao pico de fluxo expiratório (PFE) $\leq 60\%$ do valor predito¹⁶. A incidência de asma é pré-existente à obesidade devido à limitação da tolerância ao exercício físico, estilo de vida sedentário, aumento da permanência no quarto e conseqüente aumento da exposição a alérgenos^{2,23}. A exposição a partículas de diesel ou a exposição a agentes infecciosos ou endotoxinas (resposta imune TH2) aumenta a produção de citocinas e leucotrienos²⁴. A correlação entre estatura e asma é mais complexa, mas observa-se que o risco de asma diminui com o aumento da estatura²⁰.

Fatores envolvidos com a obesidade incluem atividade física, dieta e peso ao nascimento. Essas combinações associadas à suscetibilidade genética podem levar à asma^{1,2}. Em dez anos, a prevalência de sobrepeso aumentou 40% nos EUA, o que sugere que a obesidade pode estar contribuindo para a epidemia da asma¹⁵. A obesidade provavelmente afeta o fenótipo da asma por três mecanismos:

- Efeito mecânico direto,
- Resposta imune por mecanismos genéticos,
- Influência sexual específica (hormonal).

Hipótese causal

A) Efeitos mecânicos da obesidade

1. Diminuição da capacidade residual funcional (FRC)

O efeito abdominal da obesidade sobre o diafragma determina diminuição do volume de ar corrente, resultando em diminuição da elasticidade da musculatura lisa, com aumento da reatividade aérea. A conseqüência deste efeito é a obstrução aérea irreversível com diminuição da capacidade vital forçada (CVF) e fluxo expiratório forçado entre 25-75% da CVF (FEF 25-75%)^{2,3,17}.

2. Refluxo gastroesofágico (RGE)

O RGE é comumente associado à asma e estima-se que ocorra em torno de 60% a 80% em adultos, enquanto gira em torno de 50% a 60% em crianças. O RGE leva a sintomas de asma, broncoconstrição induzida por ácido, microaspiração direta ou reflexo vagal. A obesidade está associada ao RGE por aumento da pressão intra-abdominal e conseqüente aumento da pressão gastroesofágica^{2,3}.

B) Modificações imunológicas da obesidade

Acredita-se que a obesidade é um estado pró-inflamatório. Os adipócitos produzem mediadores fisiológicos, e observa-se associação entre obesidade e mediadores inflamatórios como o fator de necrose tumoral alfa (TNF alfa), IL-6, IL-1 β e proteína C reativa (PCR). Esses mediadores estão aumentados na obesidade^{2,12,18}.

O aumento do IMC está associado ao aumento da contagem de eosinófilos e à indução de inflamação alérgica eosinofílica no epitélio do trato respiratório. Observa-se ainda aumento no número de leucócitos, refletindo a desregulação do processo inflamatório¹².

A IL-6 e o TNF alfa são achados nos adipócitos e têm correlação com a massa corporal de gordura².

A concentração sérica de leptina está aumentada quatro a seis vezes nos obesos. É um hormônio derivado dos adipócitos, membro da família da citocina IL-6 e o seu aumento inibe a indução de insulina, a produção de progesterona e estradiol, podendo alterar os β receptores nos linfócitos¹⁹. A leptina além de suprimir a saciedade e aumentar o metabolismo, é pró-inflamatória. O aumento da leptina estimula os linfócitos TH1 e faz supressão dos TH2^{1,19}, um dos motivos de não haver correlação de obesidade e atopia (TH2)¹⁹. Células T CD4+, monócitos e macrófagos podem responder à leptina com aumento da resposta proliferativa, produção aumentada de citocinas, ou ambas. A leptina causa ativação de fatores de transcrição AP1 (*activating protein*) e fator nuclear- κ B em células endoteliais²⁵.

O aumento da leptina aumenta as citocinas pró-inflamatórias que contribuem para a inflamação das vias aéreas, independente do mecanismo alérgico¹². Em animais, a leptina está relacionada ao aumento de fagocitose pelos macrófagos como também ao aumento da produção de TNF alfa, IL-6 (efeito de fibrogênese e remodelamento aéreo) e IL-12^{1,2,18,26}. Em modelo experimental de asma em camundongos sensibilizados por ovalbumina, os níveis séricos de leptina estavam mais elevados após a sensibilização e provocação com o antígeno. Maior responsividade à metacolina e níveis séricos de IgE mais elevados, foram observados nos animais infundidos com leptina quando comparados aos submetidos a infusão de solução salina²⁵.

Níveis séricos de IL-6 e TNF-alfa estão aumentados em adultos obesos; porém, sem diferença significativa em crianças com sobrepeso ou não. A secreção de interferon (IFN)- γ induz marcadores inflamatórios tais como óxido nítrico e prostaglandina E₂, aumentando a síntese de óxido nítrico e ciclo-oxigenase-2, provavelmente o IFN- γ induz a inflamação envolvido com o processo da leptina. O IFN- γ é mais detectado em crianças com sobrepeso dos que os sem sobrepeso, havendo uma correlação positiva entre os níveis de leptina e os de IFN- γ . E se forem asmáticas os níveis de leptina dobram em relação aos de não asmáticas. Outra hipótese é que a leptina esteja envolvida com a patogênese da asma em crianças com sobrepeso e promoveria a resposta imune TH1 com secreção de citocinas pró-inflamatórias IFN- γ que induz a inflamação através da leptina²⁶.

Na asma os níveis de TNF-alfa estão aumentados e maiores à exposição de alérgenos. A IL-6 é uma citocina pró-inflamatória, produzida no tecido adiposo e o aumento na asma, talvez esteja relacionado com o remodelamento aéreo. A IL-12 é um antagonista de linfócitos TH2 e induz a defesa antiviral. É geneticamente determinada e conforme a capacidade de resposta a IL-12 pode se associar com a gravidade da asma. As citocinas primárias IL-4 e IL-5 são mediadoras de asma extrínseca (alérgica). A leptina tem sido estudada na asma^{1,2,18,27}.

O nível sérico de leptina é mais elevado em crianças asmáticas comparado ao de saudáveis, principalmente em meninos, isto explica a alta prevalência de crianças asmáticas do sexo masculino. É um fator preditivo para asma, mais que a idade, sexo, e o IMC; porém estes fatores interferem no nível sérico da leptina²⁷.

O início e a manutenção do processo inflamatório na asma se inicia precocemente, intraútero. Os fatores de risco perinatal como: baixo peso ao nascimento, diminuição do tempo de aleitamento materno, tabagismo passivo, e a dosagem da leptina deve ser incluída^{26,27}.

Há uma correlação significativa entre o nível sérico da leptina e a dosagem de Imunoglobulina E (Ig E > 100 kU/L), IMC, reversibilidade do VEF₁. Existem receptores da leptina no tecido pulmonar, que seriam a ligação entre inflamação e funções de células T na asma²⁷.

Os níveis séricos de leptina estão aumentados durante a reação alérgica nas vias aéreas, assim como na obesidade, é uma citocina pró inflamatória. Relacionando asma e obesidade²⁵.

A deficiência de leptina reduz a secreção de leucotrienos por macrófagos alveolares, não se sabe se o mesmo ocorre com mastócitos²⁸. Como os leucotrienos são capazes de induzir hiper-reatividade das vias aéreas, é possível que os efeitos da leptina sejam o resultado da maior produção de leucotrienos pelos mastócitos²⁸.

A proteína C reativa (PCR) é considerada como um marcador inespecífico de inflamação. Na asma, a atividade da citocina IL-1 está aumentada, relacionada com aumento de IL-5. Células T, CD4+ e TNF-alfa estão aumentadas na asma e, conforme a exposição do alérgeno, aumenta o IL-5 nas células do epitélio brônquico. A IL-6 está aumentada

na asma, associada com histamina, IL-4, TNF-alfa e IL-1, sendo responsáveis pela produção de IgE, fibrose subepitelial em animais, causando remodelamento na asma^{1,2,18}.

C) Efeitos genéticos na obesidade

Os genes da obesidade podem influenciar no fenótipo da asma de diversas maneiras. Estudando a estrutura gênica da asma e da obesidade, constata-se muita similaridade nos genes ou ambigüidade nas mesmas. Existem dois genes intimamente ligados, descritos abaixo².

1. Receptor $\beta 2$ adrenérgico (localizado no cromossomo 5q31-q32)

O polimorfismo do receptor $\beta 2$ adrenérgico pode ser responsável pelo fenótipo da asma e a resposta ao tratamento. O polimorfismo deste receptor - GLN27->Glu relaciona-se com o aumento de IgE, além da observação de um efeito protetor contra a broncoprovocação por metacolina. O polimorfismo do receptor Agr16->Gli está associado com asma noturna e resposta ao tratamento com $\beta 2$ agonista¹².

Na obesidade, esses genes estão envolvidos na regulação das catecolaminas, de grande importância para o gasto energético, hormônios e neurotransmissores. O polimorfismo do receptor β -adrenérgicos GLN27->Glu encontra-se em homens obesos e sedentários. O Arg16->Gly não é associado diretamente com a obesidade, mas a habilidade de perder peso é do alelo Gly16².

2. TNF-alfa - no cromossomo 6p21.3

Os polimorfos TNF-alfa e LT-alfa NCO1 estão associados com a asma; ambos, com o HLA-DRB1². O TNF (alfa 308) está associado à hiper-responsividade brônquica, enquanto o polimorfismo, com o IMC e a obesidade². Já o TNF-alfa, com a obesidade. O genoma da asma, motivo de vários consensos, está nas áreas da porção do cromossomo 5q 6q 11q 12q².

Analisando comparativamente o loco posicional da asma com os candidatos gênicos da obesidade, observa-se que são sobrepostos, sustentando a hipótese genética que tanto a asma quanto a obesidade se misturam².

O receptor do glicocorticóide localiza-se no cromossomo 5q 31-32. O polimorfismo do receptor do glicocorticóide está relacionado à obesidade (Asn363-> e Bcl). Na asma, o aumento do número de receptores β ao glicocorticóide aumenta a gravidade e a fatalidade. O tratamento com esteróide na asma dependerá do receptor gênico do glicocorticóide e da terapia gênica².

O gene Fator 1 Crescimento Insulínico (IGF₁), localizado no cromossomo 12 q 23 está relacionado ao percentual de massa corporal, massa de gordura livre e troca de massa de gordura livre com o exercício².

As vias aéreas e o epitélio brônquico são produtores de IGF₁ após lesão, estimulando a proliferação de miofibroblastos e leucotrienos, responsáveis pela asma crônica e remodelamento de vias aéreas².

D) Efeitos do gênero na obesidade

Observam-se obesidade e asma principalmente entre mulheres e meninas em fase pós-puberal. Mulheres com IMC ≥ 30 têm um risco 1,8 vez maior de ter asma que as mulheres não obesas. Esta relação não ocorre em homens¹². As mulheres têm maior frequência de admissão hospitalar por asma e permanecem mais tempo que os homens. Nos meninos pré-púberes observa-se o inverso, o risco de asma é maior em meninos¹³.

Subjetivamente tem-se notado diferença em mulheres asmáticas obesas. Observa-se alta prevalência de hiper-responsividade brônquica relacionada provavelmente ao efeito mecânico, além de níveis elevados de leptina, mantendo o estado inflamatório. Observa-se ainda um risco 1,49 vez maior de asma em mulheres em fase pós-menopausa que realizaram reposições hormonais, relacionadas

ao uso de estrogênio. Durante o ciclo menstrual, o pico do nível de estrogênio aumenta os sintomas e diminui a função pulmonar em mulheres asmáticas. O estrogênio converte a reação TH1 para TH2; aumenta produção de IL-4 e IL-13; e aumenta o recrutamento e degranulação de eosinófilos^{2,13}.

A progesterona faz a regulação de β_2 receptores. A fase lútea aumenta a progesterona e o estradiol, aumentando a densidade de receptores β_2 adrenérgicos nos linfócitos. Uma das hipóteses é que a obesidade diminui os níveis de progesterona, o que reduz a função dos receptores β_2 adrenérgicos e reduz o relaxamento da musculatura lisa brônquica. A perda de peso aumenta o nível de progesterona e a densidade do receptor adrenérgico¹³.

E) Interação gênica da asma e obesidade

A variabilidade de expressão gênica da obesidade interfere no fenótipo da asma como: atividade física, dieta e desenvolvimento intra-uterino².

F) Atividade física e asma

O aumento do exercício físico diminui a frequência de crises de asma em crianças escolares, e a falta de atividade física aumenta a hiper-responsividade brônquica. O IMC e o polimorfismo Arg 16 - > Gly do receptor β_2 adrenérgico são associados com aumento da asma somente em mulheres sedentárias². A indução de broncoespasmo pelo exercício físico apresenta alta frequência em crianças com sobrepeso e não alérgicas¹⁶. O exercício físico induz ao broncoespasmo, principalmente em mulheres²⁹. Pacientes com asma crônica têm redução da função pulmonar durante o exercício, aumentando os sintomas. Cerca de 50% dos atletas apresentam asma de exercício nos períodos de clima frio, sem histórias anteriores ou familiares³⁰.

G) Dieta e asma

A relação entre dieta e obesidade é óbvia. Obesos consomem mais calorias, com baixos valores nutritivos. Níveis de vitaminas A, C, E, caroteno, riboflavina, piridoxina, zinco e magnésio relacionam-se negativamente com gordura corporal¹⁹. Obesos ingerem altas taxas de calorias, mas uma dieta nutricional geralmente pobres em frutas frescas e vegetais, importantes fontes antioxidantes, que trazem também benefício respiratório¹⁹.

A dieta também contribui para a asma. A deficiência de zinco e magnésio aumenta a reatividade brônquica. A deficiência de zinco leva a resposta TH2². A diminuição de vitamina C está relacionada à alta prevalência de asma em adultos e crianças com aumento dos sintomas respiratórios, diminuição da função pulmonar e aumento da responsividade das vias aéreas. Suplementação de vitamina C diminui a gravidade e a frequência da asma, do broncoespasmo induzido pelo exercício e a responsividade pela metacolina. O sódio está relacionado à obesidade levando à retenção líquida, e na asma, este efeito aumenta a reatividade aérea. Portanto, a restrição de sódio interfere na responsividade aérea, VEF1 e sintomas de asma².

O aleitamento materno até cinco meses de idade protege contra a obesidade¹².

Asma e obesidade podem ocorrer juntas. O aumento de consumo de gorduras saturadas, o aumento de consumo de óleos vegetais ricos em ômega 6, ácidos graxos poliinsaturados (que é um precursor de leucotrieno derivado do ácido graxo ômega 6 e do ácido araquidônico), a diminuição do consumo de óleo de peixe e verduras, maior fonte de ômega 3 (ácidos graxos poliinsaturados, propriedade antiinflamatória) na dieta, predispõem à obesidade e, paralelamente, esta pode desencadear mediadores inflamatórios na asma²⁴.

Segundo a hipótese de Black & Sharp, os ácidos graxos ômega 3 podem inibir a síntese de ácido araquidônico pro-

veniente da dieta de ácido linoleico, com redução tecidual, inibindo a ação da ciclooxigenase e 5-lipooxigenase. Portanto, ômega 3, quando introduzido na dieta, pode competitivamente inibir a formação de prostaglandinas e leucotrienos derivados do ácido araquidônico, suprimindo a função de neutrófilos com potencial antiinflamatório. Os ácidos graxos ômega 6 influenciam a sensibilização alérgica por aumentarem a formação de prostaglandina E₂ (PGE₂), induzindo uma resposta TH2 e síntese de IgE³¹.

O aumento do IMC contribui para os sintomas de asma. É evidente que a diminuição de peso, com a modificação na dieta, pode aliviar os sintomas de asma, com promoção à saúde. Indivíduos com asma produzem quantidade elevada de leucotrienos comparados com os demais. A intervenção dietética diminui a capacidade de síntese de leucotrienos, a gravidade da doença, o uso de medicações e melhora a qualidade de vida, sendo um novo passo para o manejo da asma²⁴.

H) Efeitos de desenvolvimento

A asma é uma doença infantil de manifestação precoce. Cerca de 90% dos casos são diagnosticados até os seis anos de idade².

De acordo com a hipótese de Barker, há influência do período pré-natal, neonatal e período pré-escolar no desenvolvimento da asma. Observa-se associação entre baixo IMC, pouco ganho de peso no primeiro trimestre, baixo peso ao nascer (associado com aumento percentual de gordura corporal) e distribuição central de gordura na criança. A obesidade centrípeta em adolescentes e adultos, o IMC elevado, o excesso de ganho de peso, o alto peso ao nascimento e a macrosomia fetal são relacionados com excesso de gordura no subcutâneo em crianças, desenvolvendo obesidade na vida adulta. A leptina está aumentada no cordão umbilical nas duas situações. A diminuição da nutrição leva ao depósito de tecido adiposo, e o aumento da nutrição leva à obesidade no adulto^{26,32-35}.

De acordo com Barker, a diminuição do peso ao nascimento leva à diminuição de função pulmonar, ao aumento da mortalidade por doença obstrutiva aérea em adultos e à diminuição da resposta à medicação³⁶.

O aumento da circunferência craniana no nascimento apresenta risco maior de asma e aumento de Ig E².

Conclusão

Observa-se um aumento da prevalência tanto de asma, como de obesidade e as duas doenças apresentam mecanismos inflamatórios semelhantes, acreditando-se que as duas ocorram simultaneamente e não como consequência uma da outra e a dosagem de leptina seria um marcador importante.

Referências

1. Figueroa-Munoz JI, Chinn S, Rona RJ. Association between obesity and asthma in 4-11 year old children in the UK. *Thorax* 2001; 56: 133-137.
2. Tantisira KG, Weiss ST. Obesity and Asthma. *Thorax* 2001; 56 (II): ii64-ii73.
3. Camargo CA, Weiss S, Zhang S, Willett, WC, Speizer FE. Prospective Study of Body Mass Index, Weight, and Risk of Adult-onset Asthma in Women. *Arch Intern Med* 1999;159:2582-2588.
4. Gold DR, Damokosh AI, Dockery DW, Berkey CS. Body-mass index as a predictor of the incident asthma in a prospective cohort of children. *Pediatr Pulmonol* 2003;36: 514-521.
5. Stenius-Armiala B, Poussa T, Kvarnstrom J, Gronlund EL, Ylikahri M, Mustajoki P. Immediate and long-term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomised controlled study. *BMJ* 2000;320:827-832.
6. Mello E, Luft V, Meyer F. Obesidade infantil: como podemos ser eficazes? *J Pediatr (Rio J)* 2004;80(3): 173-82.

7. Chinn S, Rona RJ. Can the increase in body mass index explain the rising trend in asthma in children? *Thorax* 2001;56:845-850.
8. Hammer LD, Kraemer HC, Wilson DM, Ritter PL, Dornbusch SM. Standardized percentile curves of body-mass index for children and adolescents. *Am J Dis Child* 1991;145:259-263.
9. Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield, SB. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: A validation study. *J Pediatr* 1998;132:204-210.
10. Fritscher CC, Solé D, Rosário NA. III Consenso Brasileiro de Asma. *J Pneumol* 2002; vol 28, suplemento 1.
11. Riedi CA, Rosário NA, Backes A, Kleinilbing G, Popija M, Reisdörfer S, et al. ISAAC Phase III: time trends in the prevalence of allergic diseases in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109:177.
12. 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;56:835-838.
13. Chen Y, Dales R, Tang M, Krewski D. Obesity may increase the incidence of asthma in women but not in men: Longitudinal observations from the Canadian National Population Health Surveys (Original Contributions). *Am J Epidemiol* 2002;155: 191-197.
14. Redd SC, Mokdad AH. Obesity and Asthma-New Perspectives, Research Needs, and Implications for Control Programs. *Am J Epidemiol* 2002;155:198-200.
15. Gilliland FD, Berhane K, Islam T, McConnell R, Gauderman, WJ, Gilliland SS, et al. Obesity and the risk of newly diagnosed asthma in school-age children. *Am J Epidemiol* 2003; 158:406-415.
16. Von Kries R, Hermann M, Grunert VP, Von Mutius E. Is obesity a risk factor for childhood asthma? *Allergy* 2001;56:318-322.
17. Don DS, Richard LJ, Paul SFM. Obesity is a risk factor for dyspnea but not airflow obstruction. *Arch Intern Med* 2002; 162:1477-1481.
18. Natsuko M, Chiaki K, Tomoko H, Kazuto S. Effect of Diet-Induced Obesity on Ovalbumin-Specific Immune Response in a Murine Asthma Model. *Metabolism* 2002;51:1241-1246.
19. Jarvis D, Cinn JP, Burney P. Association of body mass index with respiratory symptoms and atopy: Results from the European Community Respiratory Health Survey. *Clin Exp Allergy* 2002;32:831-837.
20. Huovinen E, Kaprio J, Koskenvuo M. Factors associated to lifestyle and risk of adult onset asthma. *Respir Med* 2003; 97: 273-280.
21. Valdivia GS, Shaheen SO, Sterne JA, Jarvis DL. Body mass index, asthma symptoms and IgE in young adults. *Eur Resp J* 1999;14: 143.
22. Huang SL, Shiao G, Chou P. Association between body mass index and allergy in teenage girls in Taiwan. *Clin Exp Allergy* 1999;29:323-329.
23. Nathell L, Jensen I, Larsson K. High prevalence of obesity in asthmatic patients on sick leaves. *Respir Med* 2002;96:642-650.
24. Spector SL, Surette ME. Diet and asthma: has the role of dietary lipids been overlooked in the management of asthma? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:371-377.
25. Shore S, Schwartzman IN, Mellema MS, Flynt L, Imrich A, Johnston RA. Effect of leptin on allergic airway responses in mice. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:103-109.
26. Mai X-M, Böttcher MF, Leijon I. Leptin and asthma in overweight children at 12 years of age. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15 523-530.
27. Guler N, Kirerleri E, Ones U, Tamay Z, Salmayenli N, Darendeliler F. Leptin: Does it have any role in childhood asthma? *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:254-9.
28. Mancuso P, Gottschalk A, Phare SM, Peters-Golden M, Lukacs NW, Huffnagle GB. Leptin deficient mice exhibit impaired host defense in Gram-negative pneumonia. *J Immunol* 2002;168: 4018-4024.
29. Kukafka DS, Lang DM, Porter S. Exercise-induced bronchospasm in high school athletes via a free running test. *Chest* 1998;114:1613-1622.
30. Storms W. Review of exercise-induced asthma. *Med. Sci. Sports Exerc* 2003;35:1464-1470.
31. Black PN, Sharp S. Dietary fat and asthma: is there a connection? *Eur Respir J* 1997;10:6-12.
32. Barker DJ, Martyn CN. The maternal and fetal origins of cardiovascular disease. *J Epidemiol Community Health* 1992;46: 8-11.
33. Barker DJ, Martyn CN, Osmond C. Growth in utero and serum cholesterol concentrations in adult life. *BMJ* 1993;307:1524-1527.
34. Barker DJ, Martyn CN. The fetal origins of hypertension. *Adv Nephrol Necker Hosp* 1997;26:65-72.
35. Barker DJ. Mothers, babies, and health in later life, 2nd ed. London: Churchill Livingstone, 1998.
36. Barker DJ, Godfrey KM, Fall C, et al. Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1991; 303:671-675.

Correspondência:

Maria Ofelia C. Fatuch
 Rua Buenos Aires, 444 - cj. 73
 80250-070 - Curitiba - PR
 Fone: 0XX-41-225.5589 / 0XX-41-9976.5749
 E-mail: mariaofelia01@hotmail.com