
**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PÓS-GRADUAÇÃO EM PEDIATRIA E SAÚDE DA CRIANÇA
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

MORGANA THAIS CAROLLO FERNANDES

**EFEITO DA ASMA E DO SOBREPESO NA FUNÇÃO
PULMONAR DE CRIANÇAS**

**PORTO ALEGRE
2016**

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
FACULDADE DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO EM PEDIATRIA E SAÚDE DA CRIANÇA
MESTRADO EM SAÚDE DA CRIANÇA**

**EFEITO DA ASMA E DO SOBREPESO NA FUNÇÃO PULMONAR
DE CRIANÇAS**

MORGANA THAÍS CAROLLO FERNANDES

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do grau de Mestre em Saúde da Criança pelo Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Marcus Herbert Jones
Co-orientador: Dr. Cristian Roncada

PORTO ALEGRE,
2016

Ficha catalográfica

F363e Fernandes, Morgana Thaís Carollo
Efeito da asma e do sobrepeso na função pulmonar de crianças. / Morgana
Thaís Carollo Fernandes. - Porto Alegre: PUCRS, 2016.

71 f.: il. tab. Inclui dois artigos: um de revisão sistemática e outro a ser
submetido à publicação.

Orientador: Prof. Dr. Marcus Herbert Jones.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande
do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Pediatria e
Saúde da Criança. Mestrado em Saúde da Criança.

1. PULMÃO/fisiologia. 2. TESTES DE FUNÇÃO RESPIRATÓRIA.
3. COMPLACÊNCIA PULMONAR. 4. ESPIROMETRIA/utilização. 5.
ASMA/complicações. 6. SOBREPESO/complicações. 7. ÍNDICE DE
MASSA CORPORAL. 8. CRIANÇA. 9. REVISÃO. I. Jones, Marcus
Herbert. II. Título.

C.D.D. 618.9224
N.L.M. WF 102

Rosária Maria Lúcia Prena Geremia
Bibliotecária CRB 10/196

Dedicatória

*Dedico este trabalho, especialmente, ao meu filho por
todo o apoio e compreensão durante essa jornada,
sem ele esse sonho não se realizaria.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu filho, Arthur, que me acompanhou nessa trajetória compreendendo muitas vezes minha ausência e dividindo seu tempo com as minhas atividades acadêmicas.

À minha mãe, Zenaide, por toda a determinação e luta na minha formação, e também por estar sempre ao meu lado durante esta jornada, principalmente cuidando do meu filho, para tornar este sonho possível.

Ao meu marido Wagner pelo companheirismo e apoio e igualmente ao Vinícius por acreditar no meu potencial incentivando continuamente para que eu chegasse até aqui.

Ao meu orientador, Dr. Marcus, pela ética e profissionalismo ímpar, obrigada por me acolher quando eu mais precisei, por transmitir seus conhecimentos, por fazer da minha dissertação uma experiência positiva e por ter confiado em mim, com certeza o senhor fez toda a diferença durante esse processo.

Ao exemplo de profissionalismo meu co-orientador Cristian Roncada por todo auxílio, conhecimento, disponibilidade e ética no desenvolvimento do artigo original e de revisão sistemática, você foi fundamental.

A toda equipe do Instituto de Pesquisas Biomédicas (IPB) por abrir as portas para que eu pudesse realizar este trabalho. Em especial agradeço a coordenadora do Laboratório 21 Giovana pela acolhida no início do mestrado, sempre de bom humor orientando todos que precisavam. Aos meus colegas ao longo do mestrado (Priscila, Suelen, João, Roberta).

À secretária Carla Carmo de Melo Rothmann (PPG-Pediatria), pelo apoio e esclarecimentos durante o Mestrado. Além da formatação da dissertação e a Elis pela disponibilidade em auxiliar sempre que necessário.

Agradeço minha amiga Michele pela parceria incansável durante esses dois anos de mestrado, saiba que foi um prazer conhecê-la e poder compartilhar bons momentos de pesquisa ao teu lado. Obrigada a você e ao Maurício por todo

auxílio e conhecimento transmitido. Nossas caminhadas mensurando material particulado não foram em vão.

Ao responsável por todo o sucesso da minha trajetória profissional, que guia e ilumina meus passos. Já falei e repito “Se cheguei até aqui é porque me apoiei nos ombros de gigantes” e você Paulo Fernando Pizá Teixeira é o gigante que me acompanha, o pai que não tive, do fundo do meu coração agradeço por tudo.

Aos meus queridos professores da UFRGS Maria Inês, Dr. Achutty e especialmente ao professor Roger por tudo que aprendo continuamente com vocês e pelo apoio e aconselhamento durante meu mestrado.

À minhas queridas amigas Mônica e Cláudia presentes que a Saúde Pública da UFRGS me deu.

À minha chefe Rosângela pelo incentivo fundamental na reta final da dissertação, certamente não teria concluído sem seu apoio e pela acolhida “maternal” na minha chegada à escola, obrigada por acreditar no meu potencial me proporcionando contínuo aprendizado. À Siliane pelas conversas confortantes e interesse contínuo nesse trabalho. Agradeço também meus colegas de trabalho Vivian, Cíntia, Ana Ody, Ana Guaita, Rafael e Patrícia pela compreensão das minhas ausências para finalização do trabalho.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela bolsa concedida durante o curso. Ao Prof. Dr. Renato T. Stein por permitir a utilização de dados secundários do Estudo *BRIGHT* para o artigo original.

Por fim, agradeço a todos os professores da pós-graduação em especial a Professora Rita Mattiello pelo auxílio no início dessa trajetória. Obrigada por contribuírem para a minha formação, com certeza levarei um pouquinho de cada um durante minha caminhada acadêmica.

RESUMO

Objetivo: analisar o efeito de sobrepeso e da asma na função pulmonar, avaliada por espirometria, em crianças.

Métodos: Crianças asmáticas e controles saudáveis foram recrutados em escolas públicas de Porto Alegre, Brasil. A espirometria foi obtida da função pulmonar no Laboratório da PUCRS concomitante com a mensuração do peso e altura. O índice da função pulmonar e a massa corporal foram transformados em z – scores para todas as análises usando equações internacionais.

Resultados: 188 crianças (97 meninas, 52%) estavam matriculadas sendo 114 (60%) com asma e 85 (45%) com sobrepeso. A média e o desvio padrão da idade, altura e peso foram de 11,1 +/- 1,1; 146,7 +/- 8,4 e 44,2 +/- 12,3, respectivamente. Houve uma correlação positiva entre IMC e CVF e FEV1 e uma correlação negativa com FEV1/CVF. Crianças com asma apresentaram menor FEV1/CVF e FEF₂₅₋₇₅ e maior CVF ($p < 0,05$). Crianças com sobrepeso apresentaram maior CVF e FEV1 e menor FEV1/CVF ($p < 0,05$). Ao estratificar a análise por asma (sim/não) e IMC (peso normal/sobrepeso) encontramos diferenças significativas entre as crianças asmáticas com sobrepeso e controles com sobrepeso para FEV1/FVC e FEF₂₅₋₇₅ (ANOVA, $p < 0,01$ para todas as comparações). Crianças asmáticas com sobrepeso também tiveram menor FEV1/CVF quando comparadas com crianças asmáticas eutróficas ($p < 0,01$). Houve uma tendência significativa para uma maior CVF e inferior FEV1/ CVF e FEF₂₅₋₇₅ em crianças com sobrepeso asmáticas (Jonckheere - Terpstra, $P < 0,01$ para todas as análises).

Conclusões: Percebe-se efeito significativo e independente de asma e sobrepeso na função pulmonar de escolares. Tanto asma como sobrepeso reduzem a “relação VEF1/CVF”.

Palavras-chave: sobrepeso; índice de massa corporal; crianças

ABSTRACT

Objectives: The objective of this study is to analyze the effects of asthma and body mass on lung function in children.

Methodology: Asthmatic children and healthy controls were recruited in public and private schools in Porto Alegre, Brazil. Spirometry, before and after bronchodilator was obtained in the Lung Function Laboratory (PUCRS) at the same time weight and height were measured. Lung function and body mass index were transformed to z-scores for all analysis using international equations. **Results:** 188 children (97 girls, 52%) were enrolled, 114(60%) with asthma and 85(45%) overweight. The mean and standard deviation of age, height and weight were 11.1+1.1, 146.7+8.4 and 44.2+12.3 respectively. There was a positive correlation between BMI and FVC and FEV₁ and a negative correlation with FEV₁/FVC. Children with asthma had lower FEV₁/FVC and FEF₂₅₋₇₅ and higher FVC ($p < 0.05$ for all). Overweight children had higher FVC and FEV₁ and lower FEV₁/FVC ($p < 0.05$ for all). Stratifying the analysis by asthma (yes/no) and BMI (normal weight/overweight) we found significant differences between overweight asthmatic children and overweight/non-overweight controls for FEV₁/FVC and FEF₂₅₋₇₅ (ANOVA, $p < 0.01$ for all comparisons). Overweight asthmatic children also had lower FEV₁/FVC when compared to non-overweight asthmatic children ($p < 0.01$ for all). There was a significant trend for higher FVC and lower FEV₁/FVC and FEF₂₅₋₇₅ in overweight children with asthma. (Jonckheere-Terpstra, $p < 0.01$ for all analysis).

Conclusion: It is noticed significant effect independent of asthma and overweight in lung function in schoolchildren. Both asthma and overweight reduce the FEV₁ / FVC ratio

Keywords: overweight; body mass index; children

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO II E III

Figura 1. Fluxograma da sistemática.....	25
Figura 1. Valores médios de VEF ₁ /CVF nos subgrupos de sujeitos.....	50
Figura 2. Variável VEF ₁ /CVF, expressa em escore Z, nos subgrupos, estratificada por sexo.	51

LISTA DE TABELAS E QUADROS

CAPÍTULO III

Tabela 1 - Características dos grupos estudados.....	47
Tabela 2 - Função Pulmonar nos grupos de Asmáticos e Controles	48
Tabela 3 - Correlação entre IMC e função pulmonar.	49
Tabela 4 - Variáveis de função pulmonar estratificadas por Asma e Sobrepeso	50
Tabela 5 - Regressão linear múltipla das variáveis espirométricas com estatura, sexo, IMC e asma.....	52

CAPÍTULO II

Quadro 1 - Caracterização dos estudos incluídos na revisão sistemática.....	26
Quadro 2 - Capacidades e volumes pulmonares, correlacionados ao aumento do Índice de Massa Corporal (IMC).....	28

LISTA DE ABREVIATURAS

ATS	<i>American Thoracic Society</i>
c-ACT	Childhood Asthma Control Test
CAMP	<i>Childhood Asthma Management Program</i>
CC	Circunferência da cintura
CI	Intervalo de confiança
CVF	Capacidade vital forçada
VEF₁ / CVF	Relação da capacidade vital forçada e do volume expiratório forçado no primeiro segundo
DP	Desvio padrão
ECR	Ensaio clínico randomizado
FEF₂₅₋₇₅	Fluxo expiratório forçado em 25 e 75% da CVF
FP	Função pulmonar
GINA	<i>Global Initiative for Asthma</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
ISAAC	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
PEF	Pico de fluxo expiratório
PIAMA	Dutch Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
RS	Rio Grande do Sul
START	<i>State of the Art through Systematic Review</i>
SPSS	<i>Statistical Product and Service Solutions</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
VEF₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo

SUMÁRIO

CAPÍTULO I	12
1.1 APRESENTAÇÃO	13
1.2 JUSTIFICATIVA.....	14
1.3 OBJETIVOS.....	15
1.3.1 Objetivo principal	15
1.3.2 Objetivo secundário	15
1.4 REFERÊNCIAS	16
CAPÍTULO II	18
2.1 REVISÃO SISTEMÁTICA	19
CAPÍTULO III	39
3.1 ARTIGO ORIGINAL	40
CAPÍTULO IV	60
4.1 CONCLUSÕES.....	61
ANEXOS	62
ANEXO 1 - APROVAÇÃO DO CONEP	63
ANEXO 2 - APROVAÇÃO DO CEP	70

CAPÍTULO I

1.1 APRESENTAÇÃO

Asma e obesidade são doenças crônicas e comuns que impactam na saúde física, social e mental dos indivíduos sendo que no Brasil e mundialmente a prevalência do excess de peso tem aumentado nas últimas décadas e alcançou proporções epidêmicas nos últimos anos em crianças e adolescentes. (1,2) O sobrepeso pode influenciar tanto a asma como a função pulmonar. Em adultos a relação entre essas variáveis já foi estudada (3-6) e a maioria dos estudos observaram redução de CVF e FEV₁ nos sujeitos com sobrepeso e obesidade (5, 7-9), porém na pediatria, essa relação ainda não está estabelecida, os artigos existentes constataram aumento de CVF e de VEF₁ em crianças não asmáticas com sobrepeso (10-17).

Nesse sentido, a presente dissertação irá apresentar dois artigos sobre índice de massa corporal e a função pulmonar. O primeiro artigo intitulado “Correlação entre aumento do Índice de massa corporal e diminuição da função pulmonar em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática” que objetivou apresentar uma revisão sobre os estudos disponíveis na literatura acerca da influência do IMC sobre a função pulmonar bem como uma avaliação minuciosa dos critérios metodológicos dos mesmos. Já o segundo artigo “Efeito da Asma e do Sobrepeso na Função Pulmonar de Crianças” teve como finalidade avaliar o IMC de crianças asmáticas e híginas e sua influência na função pulmonar.

1.2 JUSTIFICATIVA

A asma e o sobrepeso influenciam negativamente na qualidade de vida dos indivíduos afetados bem como no aumento da morbimortalidade e dos custos em saúde (18,19). Em crianças essa relação não está muito clara uma vez que tem sido observado um aumento de CVF e de VEF₁ em crianças não asmáticas com sobrepeso (10-17). Alguns estudos sugerem uma ligação entre sobrepeso e asma. (20,21). Dentro desse cenário justifica-se apresentar uma revisão sistemática e um artigo original do mesmo tema ao passo que os estudos realizados disponíveis divergem muito em seus achados.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo principal

Avaliar a relação entre o IMC e a função pulmonar de crianças asmáticas e hígidas.

1.3.2 Objetivo secundário

Revisar sistematicamente os artigos disponíveis acerca da influência do índice de massa corporal na função pulmonar de crianças e adolescentes, assim como uma avaliação dos critérios metodológicos dos mesmos.

1.4 REFERÊNCIAS

1. Alwan A. Global status report on noncommunicable diseases 2010: World Health Organization; 2011.
 2. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766-81.
 3. Ochs-Balcom HM, Grant BJ, Muti P, Sempos CT, Freudenheim JL, Trevisan M, et al. Pulmonary function and abdominal adiposity in the general population. *Chest*. 2006;129(4):853-62.
 4. Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest*. 2006;130(3):827-33.
 5. Steele RM, Finucane FM, Griffin SJ, Wareham NJ, Ekelund U. Obesity is associated with altered lung function independently of physical activity and fitness. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2009;17(3):578-84.
 6. Rasslan Z, Junior RS, Stirbulov R, Fabbri RMA, Lima CAdC. Avaliação da função pulmonar na obesidade graus I e II. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2004;30(6).
 7. Sahebji H, Gartside PS. Pulmonary function in obese subjects with a normal FEV1/FVC ratio. *Chest*. 1996;110(6):1425-9.
 8. Biring MS, Lewis MI, Liu JT, Mohsenifar Z. Pulmonary physiologic changes of morbid obesity. *The American journal of the medical sciences*. 1999;318(5):293-7.
 9. Chen Y, Rennie D, Cormier YF, Dosman J. Waist circumference is associated with pulmonary function in normal-weight, overweight, and obese subjects. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;85(1):35-9.
 10. Tenório LHS, Santos AdC, Oliveira ASd, Lima AMJd, Brasileiro-Santos MdS. Obesidade e testes de função pulmonar em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática. *Revista Paulista de Pediatria*. 2012;30:423-30.
 11. Melo LC, Silva MA, Calles AC. Obesity and lung function: a systematic review. *Einstein (Sao Paulo)*. 2014;12(1):120-5.
 12. Chow JS, Leung AS, Li WW, Tse TP, Sy HY, Leung TF. Airway inflammatory and spirometric measurements in obese children. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi / Hong Kong Academy of Medicine*. 2009;15(5):346-52.
-

Referências

13. Han Y-Y, Forno E, Celedón JC. Adiposity, fractional exhaled nitric oxide, and asthma in US children. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2014;190(1):32-9.
 14. He QQ, Wong TW, Du L, Jiang ZQ, Qiu H, Gao Y, et al. Respiratory health in overweight and obese Chinese children. *Pediatric pulmonology*. 2009;44(10):997-1002.
 15. Pérez-Padilla R, Rojas R, Torres V, Borja-Aburto V, Olaiz G, Empece Working G. Obesity among children residing in Mexico City and its impact on lung function: a comparison with Mexican-Americans. *Archives of medical research*. 2006;37(1):165-71.
 16. Bekkers MB, Wijga AH, Gehring U, Koppelman GH, de Jongste JC, Smit HA, et al. BMI, waist circumference at 8 and 12 years of age and FVC and FEV1 at 12 years of age; the PIAMA birth cohort study. *BMC pulmonary medicine*. 2015;15:39-.
 17. Weinmayr G, Forastiere F, Buchele G, Jaensch A, Strachan DP, Nagel G, et al. Overweight/obesity and respiratory and allergic disease in children: international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) phase two. *PLoS One*. 2014;9(12):e113996.
 18. Roncada C, de Oliveira SG, Cidade SF, Sarria EE, Mattiello R, Ojeda BS, et al. Burden of asthma among inner-city children from Southern Brazil. *The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma*. 2016:1-7.
 19. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organization technical report series*. 1995;854:1-452.
 20. Cassol VE, Rizzato TM, Teche SP, Basso DF, Hirakata VN, Maldonado M, et al. Prevalência e gravidade da asma em adolescentes e sua relação com índice de massa corporal. *Jornal de Pediatria*. 2005;81:305-9.
 21. Pelegrino NRG, Faganello MM, Sanchez FF, Padovani CR, Godoy Id. Relação entre o índice de massa corporal e a gravidade da asma em adultos. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2007;33:641-6.
-