



# Obesidade e asma: caracterização clínica e laboratorial de uma associação frequente

Juliana Pires Viana de Jesus<sup>1,2,a</sup>, Aline Silva Lima-Matos<sup>2,3,b</sup>,  
Paula Cristina Andrade Almeida<sup>2,c</sup>, Valmar Bião Lima<sup>2,d</sup>,  
Luane Marques de Mello<sup>4,e</sup>, Adelmir Souza-Machado<sup>2,5,f</sup>,  
Eduardo Vieira Ponte<sup>5,6,g</sup>, Álvaro Augusto Cruz<sup>2,7,h</sup>

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia – UFBA – Salvador (BA) Brasil.
  2. Núcleo de Excelência em Asma/ Programa para o Controle da Asma na Bahia – ProAR – Salvador (BA) Brasil.
  3. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde, Universidade Federal da Bahia – UFBA – Salvador (BA) Brasil.
  4. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto (SP) Brasil.
  5. Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia – UFBA – Salvador (BA) Brasil.
  6. Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí (SP) Brasil.
  7. Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia – UFBA – Salvador (BA) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0002-7627-7298>  
b. <http://orcid.org/0000-0001-5043-0613>  
c. <http://orcid.org/0000-0001-8919-1672>  
d. <http://orcid.org/0000-0001-8479-3666>  
e. <http://orcid.org/0000-0002-4462-8364>  
f. <http://orcid.org/0000-0002-1475-2663>  
g. <http://orcid.org/0000-0003-4868-0124>  
h. <http://orcid.org/0000-0002-7403-3871>

**Recebido:** 29 janeiro 2017.

**Aprovado:** 22 dezembro 2017.

Trabalho realizado no Núcleo de Excelência em Asma/Programa para o Controle da Asma na Bahia – ProAR – Salvador (BA) Brasil.

## INTRODUÇÃO

A asma e a obesidade são doenças muito prevalentes e consideradas problemas de saúde pública. Evidências de estudos transversais sugerem que indivíduos obesos têm um maior risco de asma e que os asmáticos obesos apresentam asma mais grave, maior número de hospitalizações e maior número de visitas a serviços de emergência.<sup>(1,2)</sup> Porém, a associação causal entre obesidade, prevalência de asma e gravidade da asma ainda é motivo de investigações.

Estudos com o objetivo de esclarecer a relação entre obesidade e asma sugerem que a obesidade tem efeitos na mecânica respiratória, modifica a resposta imune e tem implicações metabólicas.<sup>(1,3-5)</sup> Há evidências de que a

obesidade aumenta o processo inflamatório nos pulmões de pacientes com asma. Mediadores pró-inflamatórios se correlacionam diretamente com a gordura visceral abdominal e podem predispor a uma maior hiper-responsividade brônquica e broncoespasmo.<sup>(6,7)</sup> Estudos transversais também sugerem que os asmáticos obesos possuem uma inflamação mais neutrofílica do que eosinofílica nas vias aéreas.<sup>(7,8)</sup>

Existe alguma controvérsia nos estudos que avaliaram a relação entre obesidade e controle da asma.<sup>(9,10)</sup> Além disso, são poucos os estudos que avaliaram o efeito da obesidade na imunopatologia da asma. Diante disso, o presente estudo teve o objetivo de avaliar a relação entre obesidade e asma, em aspectos relacionados a eosinofilia

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a relação entre obesidade e asma. **Métodos:** Análise preliminar transversal de dados de um estudo de caso-controle com 925 pacientes com asma leve a moderada ou grave, avaliados entre 2013 e 2015. A classificação de obesidade levou em conta o índice de massa corpórea (IMC) e a circunferência abdominal. Foram coletados parâmetros clínicos, laboratoriais, medidas antropométricas e de função pulmonar, assim como resultados de questionários de controle da asma e de qualidade de vida e presença de comorbidades. **Resultados:** Os indivíduos obesos apresentaram um número significativamente maior de neutrófilos no sangue periférico que os não obesos ( $p = 0,01$ ). Entre os obesos, 163 (55%) apresentaram positividade no teste alérgico, enquanto os grupos com sobrepeso e IMC normal apresentaram positividade em 62% e 67%, respectivamente. Os parâmetros espirométricos dos indivíduos obesos foram mais baixos que os dos não obesos, e 97 obesos (32%) apresentaram asma não controlada, uma proporção significativamente maior do que a observada nos demais grupos de estudo ( $p = 0,02$ ). **Conclusões:** Indivíduos asmáticos e obesos têm pior controle da asma e valores mais baixos de parâmetros de função pulmonar que os não obesos. A proporção de pacientes sem atopia entre asmáticos obesos foi maior que entre os não obesos. Nossos resultados sugerem que indivíduos asmáticos obesos podem apresentar um padrão inflamatório diferente do habitual e doença de mais difícil controle quando comparados com indivíduos asmáticos não obesos.

**Descritores:** Asma; Obesidade; Sobrepeso; Eosinofilia.

## Endereço para correspondência:

Juliana Pires Viana de Jesus. NEA/ProAR – UFBA. Rua Carlos Gomes, Edifício Multicentro de Saúde Carlos Gomes, 7º andar, CEP 40060-330, Salvador, BA, Brasil.

Tel./Fax: 55 71 3013-8462. E-mail: juliana.neasma@gmail.com

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq; Edital PRONEX 020/2009) e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB; auxílio 6353 PNX 0018/2009).

e neutrofilia em sangue periférico, atopia, gravidade da asma, controle da asma e asma de início tardio.

## MÉTODOS

### Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal que avaliou pacientes com asma leve a moderada ou grave. Participaram do estudo 925 pacientes oriundos do Sistema Único de Saúde da cidade de Salvador (BA). Os participantes foram selecionados no período entre janeiro de 2013 e julho de 2015 e avaliados no Núcleo de Excelência em Asma da Universidade Federal da Bahia, localizado na mesma cidade. O presente estudo faz parte de um projeto mais abrangente, intitulado “Fatores de risco, biomarcadores e endofenótipos da asma grave” que foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Parecer/Resolução nº 450/2010) e pela Comissão de Ética em Pesquisa da Maternidade Clímério de Oliveira da Universidade Federal da Bahia (Resolução Aditiva 095/2012).

### População do estudo

Cartazes foram colocados em ambientes de grande circulação de pedestres e em meios de transportes coletivos para o recrutamento de pacientes com asma leve a moderada em toda a cidade de Salvador. Além disso, a equipe divulgou o estudo entre pacientes e médicos das unidades de atenção primária do sistema público de saúde da cidade de Salvador, onde entrevistas em sala de espera eram realizadas. Os pacientes com asma grave foram selecionados a partir da coorte de pacientes do Programa para o Controle da Asma na Bahia (ProAR), que é o principal centro de referência para atendimento especializado no tratamento da asma grave na cidade de Salvador.<sup>(11)</sup>

Os critérios de inclusão do estudo foram ter diagnóstico médico de asma e ter idade  $\geq 18$  anos. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Os critérios de exclusão foram mulheres grávidas, presença de qualquer doença grave o suficiente para dificultar a avaliação dos sintomas de asma ou de qualquer outra doença que causasse dispneia.

Os pacientes com asma leve a moderada oriundos da comunidade e das unidades de atenção primária foram encaminhados para a confirmação do diagnóstico de asma por um especialista do Núcleo de Excelência em Asma-ProAR (NEA-ProAR) da Universidade Federal da Bahia. Os pacientes com asma grave oriundos da coorte de pacientes do ProAR tiveram o diagnóstico de asma validado por dois especialistas do NEA-ProAR. Os especialistas avaliaram os pacientes e revisaram os prontuários para confirmar o diagnóstico de asma. Os critérios de diagnóstico de asma foram presença de sintomas típicos, melhora dos sintomas com o uso de broncodilatador ou de corticosteroide inalado e incremento do VEF<sub>1</sub> em 12% e 200 ml após o uso de broncodilatador.

Os pacientes foram classificados como tendo asma leve a moderada de acordo com os critérios de classificação da *Global Initiative for Asthma* de 2006<sup>(12)</sup> para manter critérios semelhantes aos utilizados entre os pacientes com asma grave, que tiveram a gravidade avaliada de acordo com os critérios de classificação da *Global Initiative for Asthma* de 2002,<sup>(13)</sup> diretriz vigente na fundação do ProAR, encaixando-se com portadores de asma grave não tratada pela classificação proposta à Organização Mundial de Saúde em 2010.<sup>(14)</sup>

### Procedimentos do estudo

Os pacientes foram submetidos à coleta de sangue, espirometria,<sup>(15,16)</sup> teste cutâneo de leitura imediata,<sup>(17)</sup> avaliação clínica por um médico especialista e coleta de medidas antropométricas aferidas com o paciente em jejum.

Os pacientes também responderam questionários: Questionário para Controle da Asma com seis questões,<sup>(18)</sup> Questionário sobre Qualidade de Vida em Asma,<sup>(19)</sup> Questionário de Sintomas de Doença de Refluxo Gastroesofágico<sup>(20)</sup> e Inventário de Depressão de Beck.<sup>(21)</sup>

### Definições

Pacientes com asma de difícil controle são aqueles com ausência de controle da asma atribuída a fatores tais como baixa adesão à medicação, técnica inalatória inadequada, exposição ambiental, problemas psicossociais ou comorbidades.<sup>(14)</sup>

A definição de presença de asma não controlada foi determinada pela pontuação do Questionário para o Controle da Asma com seis questões  $\geq 1,5$ .<sup>(18)</sup>

Foi considerada como alta dose de corticosteroide inalatório o uso de mais que 800  $\mu\text{g}$  de budesonida ao dia.<sup>(22)</sup>

Os critérios de presença de obstrução das vias aéreas utilizados foram VEF<sub>1</sub>  $< 80\%$  do previsto e relação VEF<sub>1</sub>/CVF abaixo do limite inferior de normalidade.<sup>(23)</sup> Esse limite é ajustado pela idade, sendo obtido a partir do quinto percentil de indivíduos saudáveis e não fumantes.

O critério de presença de atopia foi o resultado positivo para o teste cutâneo de leitura imediata. O exame foi considerado positivo quando a pápula de qualquer aeroalérgeno testado foi  $\geq 3$  mm. Os antígenos testados foram *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Aspergillus flavus*, *Dermatophagoides farinae*, *Aspergillus fumigatus*, *Blomia tropicalis*, *Aspergillus niger*, epitélio de gato, *Alternaria alternata*, epitélio de cachorro, *Blatella germanica*, *Cladosporium herbarum*, *Periplaneta americana*, *Paspalum notatum* e *Cynodon dactylon*.<sup>(17)</sup>

Foi considerada asma de início tardio aquela diagnosticada em pacientes na faixa etária  $\geq 18$  anos.<sup>(24)</sup> Quanto à asma eosinofílica, para caracterizar o fenótipo eosinofílico da asma adotamos a contagem de eosinófilos em sangue periférico acima de 260 células/ $\mu\text{l}$ . Zhang et al.,<sup>(25)</sup> demonstraram que este ponto de corte em

sangue periférico tem boa capacidade de discriminar a presença de eosinofilia em escarro induzido.

O critério diagnóstico de comorbidades (hipertensão, dislipidemias e/ou diabetes) foi o relato positivo do uso de medicamentos específicos para cada uma dessas patologias.

O peso corporal foi obtido através de uma balança digital (Tanita, Arlington Heights, IL, EUA), e a altura foi obtida através de um estadiômetro de parede construído em madeira com escala impressa, variando de 40 cm a 220 cm. O índice de massa corpórea foi calculado dividindo o peso corporal do indivíduo (em quilogramas) pela sua altura (em metros) elevada ao quadrado.<sup>(26)</sup> A obesidade foi determinada a partir do IMC (em kg/m<sup>2</sup>) segundo a Organização Mundial da Saúde — baixo: IMC < 18,5; normal: 18,5 ≤ IMC ≤ 24,9; sobrepeso: 25 ≤ IMC ≤ 29,9; e obesidade: IMC ≥ 30.<sup>(26)</sup> A classificação de obesidade abdominal foi realizada de acordo com a mensuração da circunferência abdominal (CA), medida do maior perímetro abdominal entre a última costela e a crista ilíaca. Foi considerada obesidade abdominal valores de CA ≥ 80 cm e ≥ 90 cm para mulheres e homens, respectivamente.<sup>(27)</sup>

### Análise estatística

Foi utilizado o software estatístico *Statistical Package for the Social Sciences para Windows*, na versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Foi feita análise de associação entre pacientes asmáticos agrupados de acordo com o IMC ou a CA. Utilizamos o teste do qui-quadrado para identificar associações entre variáveis dicotômicas e o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis para comparar três ou mais grupos independentes com variáveis contínuas ou ordinais.

Foi utilizado o teste de Mann-Whitney para comparar dois grupos com variáveis contínuas e ordinais porque a distribuição não foi normal. Variáveis contínuas e ordinais foram apresentadas em média e desvio-padrão e mediana e intervalo interquartil, respectivamente. Variáveis categóricas foram apresentadas em valor absoluto e proporção.

## RESULTADOS

Foram incluídos 925 pacientes com asma, sendo que 299 pacientes apresentavam obesidade de acordo com seu IMC. A Tabela 1 compara as características dos participantes, agrupados de acordo com o IMC. Nessa tabela é possível observar que o IMC esteve associado ao sexo, idade, escolaridade, comorbidades, atopia, dose de corticosteroide inalatório, fenótipo eosinofílico e neutrófilos em sangue periférico ( $p < 0,05$ ).

A Tabela 2 também demonstra as comparações dos participantes agrupados de acordo com o IMC. O IMC esteve associado com diversos parâmetros da função pulmonar ( $p < 0,05$ ), mas não houve diferença significativa entre os grupos quanto à frequência de obstrução das vias aéreas. Houve associações do IMC com sintomas de asma, qualidade de vida relacionada à asma, exacerbações por asma e asma de difícil tratamento ( $p < 0,05$ ).

As Tabelas 3 e 4 fazem comparações entre os participantes, agrupados de acordo com a CA. Os grupos foram diferentes quanto ao sexo, idade, escolaridade, asma de início tardio, comorbidades, atopia, dose de corticosteroide inalatório, fenótipo eosinofílico, função pulmonar, sintomas de asma, qualidade de vida relacionada à asma e frequência de exacerbações ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 1.** Características sociodemográficas, clínicas e laboratoriais dos pacientes incluídos no estudo, agrupados de acordo com o índice de massa corpórea.<sup>a</sup>

Variáveis	IMC				p*
	Baixo (n = 20)	Normal (n = 286)	Sobrepeso (n = 319)	Obeso (n = 299)	
Sexo feminino	17 (85)	203 (71)	245 (77)	266 (89)	< 0,01
Idade, anos	34 ± 19	40 ± 16	47 ± 14	47 ± 13	< 0,01
Baixa escolaridade <sup>b</sup>	3 (15)	26 (9)	47 (15)	54 (18)	0,02
Asma de início tardio (≥ 18 anos)	4 (20)	90 (31)	120 (38)	92 (31)	0,14
Comorbidades <sup>c</sup>	2 (10)	61 (21)	130 (41)	171 (57)	< 0,01
Diagnóstico de rinite	18 (90)	258 (91)	300 (94)	277 (93)	0,42
Teste alérgico positivo	10 (50)	191 (67)	199 (62)	163 (55)	0,03
Diagnóstico de DRGE	8 (40)	101 (35)	141 (44)	149 (66)	0,38
Depressão grave <sup>d</sup>	0 (0)	10 (4)	21 (7)	26 (9)	< 0,01
Alta dose de medicamento para asma <sup>e</sup>	4 (20)	102 (36)	158 (50)	173 (58)	< 0,01
IgE sérico total, UI/ml	237 (39-642)	291 (115-542)	261 (100-451)	269 (105-530)	0,64
Eosinófilos ≥ 260 células/μl	15 (75)	141 (49)	141 (44)	134 (45)	0,02
Eosinófilos, células/μl	433 (251-579)	258 (137-401)	232 (130-378)	240 (139-383)	0,01
Neutrófilos, células/μl	2.641 (1.922-4.938)	3.399 (2.470-4.338)	3.431 (2.394-4.533)	3.711 (2.765-4.942)	0,01

IMC: índice de massa corpórea; e DRGE: doença do refluxo gastroesofágico. <sup>a</sup>Valores expressos em n (%), média ± dp ou mediana (intervalo interquartil). <sup>b</sup>Baixa escolaridade: analfabeto ou ensino fundamental I incompleto. <sup>c</sup>Comorbidades: hipertensão, diabetes e/ou dislipidemia. <sup>d</sup>Depressão grave: nível grave de depressão segundo Inventário de Depressão de Beck. <sup>e</sup>Alta dose de medicamento: de acordo com o uso de corticosteroides inalatórios. \*Teste do qui-quadrado para variáveis categóricas e teste de Kruskal-Wallis para variáveis contínuas.

**Tabela 2.** Valores espirométricos e de gravidade da asma nos pacientes incluídos no estudo agrupados de acordo com o índice de massa corpórea (IMC).<sup>a</sup>

Variáveis	IMC				p*
	Baixo (n = 20)	Normal (n = 286)	Sobrepeso (n = 319)	Obeso (n = 299)	
CVF pós-BD, % predito	82 (70-93)	87 (79-95)	86 (78-95)	83 (75-92)	< 0,01
VEF <sub>1</sub> pós-BD, % predito	75 (62-95)	82 (70-92)	79 (67-90)	75 (63-88)	< 0,01
FEF <sub>25-75%</sub> pós-BD, % predito	70 (46-90)	73 (44-98)	67 (35-94)	62 (36-91)	0,02
VEF <sub>1</sub> /CVF pós-BD, % predito	0,9 (0,7-0,9)	0,8 (0,7-0,9)	0,8 (0,6-0,8)	0,8 (0,7-0,8)	< 0,01
Obstrução das vias aéreas <sup>b</sup>	3 (15)	35 (12)	53(17)	34 (11)	0,26
Escore do ACQ-6 ≥ 1,5	4 (20)	63 (22)	75 (24)	97 (32)	0,02
Escore do AQLQ	5,0 (3,7-5,9)	5 (4-6)	4,8 (3,7-5,8)	4,5 (3,3-5,4)	< 0,01
Uso de corticosteroide oral para asma no último ano	9 (45)	100 (35)	126 (40)	151 (51)	< 0,01
Asma grave de difícil tratamento	6 (30)	97 (34)	147 (46)	179 (60)	0,03

IMC: índice de massa corpórea; BD: broncodilatador; ACQ-6: 6-item Asthma Control Questionnaire (Questionário de Controle da Asma com seis questões); e AQLQ: Asthma Quality of Life Questionnaire (Questionário sobre Qualidade de Vida em Asma). e DRGE: doença do refluxo gastroesofágico. <sup>a</sup>Valores expressos em n (%) ou mediana (intervalo interquartil). <sup>b</sup>VEF<sub>1</sub> < 80% e VEF<sub>1</sub>/CVF < limite inferior da normalidade.<sup>(23)</sup> Teste de Kruskal-Wallis para variáveis contínuas e teste do qui-quadrado para variáveis categóricas.

**Tabela 3.** Características sociodemográficas, clínicas e laboratoriais dos pacientes incluídos no estudo, agrupados de acordo com a circunferência abdominal.<sup>a</sup>

Variáveis	Sem obesidade abdominal (n = 258)	Com obesidade abdominal (n = 667)	p*
	Sexo feminino	167 (65)	
Idade, anos	36 ± 15	48 ± 14	< 0,01
Baixa escolaridade <sup>b</sup>	16 (6)	114 (17)	< 0,01
Asma de início tardio (≥ 18 anos)	67 (26)	239 (36)	< 0,01
Comorbidades <sup>c</sup>	37 (14)	327 (49)	< 0,01
Diagnóstico de rinite	234 (91)	620 (93)	0,13
Teste alérgico positivo	174 (67)	389 (58)	0,01
Diagnóstico de DRGE	96 (37)	303 (45)	0,31
Depressão grave <sup>d</sup>	4 (2)	53 (8)	< 0,01
Alta dose de medicamento para asma <sup>e</sup>	75 (29)	362 (54)	< 0,01
IgE sérico total, UI/ml	300 (114-566)	262 (103-498)	0,20
Eosinófilos ≥ 260 células/μl	138 (54)	294 (45)	0,01
Eosinófilos, células/μl	282 (143-464)	236 (132-379)	0,05
Neutrófilos, células/μl	3.326 (2.404-4.387)	3.581 (2.529-4.663)	0,09

DRGE: doença do refluxo gastroesofágico. <sup>a</sup>Valores expressos em n (%), média ± dp ou mediana (intervalo interquartil). <sup>b</sup>Baixa escolaridade: analfabeto ou ensino fundamental I incompleto. <sup>c</sup>Comorbidades: hipertensão, diabetes e/ou dislipidemia. <sup>d</sup>Depressão grave: nível grave de depressão segundo Inventário de Depressão de Beck. <sup>e</sup>Alta dose de medicamento: de acordo com o uso de corticosteroides inalatórios. \*Teste do qui-quadrado para variáveis categóricas e teste de Kruskal-Wallis para variáveis contínuas.

## DISCUSSÃO

Os resultados indicaram que os pacientes asmáticos obesos apresentaram mais neutrófilos e menos eosinófilos em sangue periférico em comparação com asmáticos não obesos. Essas observações sugerem que a asma em indivíduos obesos apresenta mais frequentemente um mecanismo imunopatológico não eosinofílico. Isso contribui para a compreensão de porque o paciente obeso tem asma mais grave, uma vez que a inflamação eosinofílica nas vias aéreas responde ao tratamento com corticosteroides inalatórios de forma melhor.<sup>(7,8,10,28)</sup>

Em nosso estudo, analisamos o teste cutâneo de leitura imediata, visto que a positividade é um marcador de atopia; porém, a obesidade esteve associada a teste

alérgico cutâneo negativo. Resultados semelhantes foram observados previamente, com medidas tanto pelo IMC quanto pela CA; porém, os mecanismos que envolvem essa associação ainda permanecem desconhecidos.<sup>(29-31)</sup> Curiosamente, não observamos uma associação entre obesidade e IgE total em sangue periférico, que também é um marcador de atopia. Novos estudos são necessários para investigar se o indivíduo asmático obeso tem menor atividade imunológica sistêmica do tipo Th2 ou se a associação entre asma e ausência de teste alérgico cutâneo ocorre por especificidades relacionadas ao excesso de tecido adiposo subcutâneo.

Os nossos resultados também indicaram uma associação entre obesidade e asma grave de difícil tratamento. Os obesos de nossa amostra também

**Tabela 4.** Valores espirométricos e de gravidade da asma nos pacientes incluídos no estudo agrupados de acordo com a circunferência abdominal.

Variáveis	Sem obesidade abdominal (n = 258)	Com obesidade abdominal (n = 667)	p*
CVF pós-BD, % predito	87 (80-95)	85 (76-93)	< 0,01
VEF <sub>1</sub> pós-BD, % predito	84 (72-94)	77 (64-89)	< 0,01
FEF <sub>25-75%</sub> pós-BD, % predito	78 (54-101)	62 (35-91)	< 0,01
VEF <sub>1</sub> /CVF pós-BD, % predito	0,8 (0,7-0,9)	0,8 (0,6-0,8)	< 0,01
Obstrução das vias aéreas <sup>b</sup>	29 (11)	96 (14)	0,11
Escore do ACQ-6 ≥ 1,5	47 (18)	192 (29)	< 0,01
Escore do AQLQ	5,1 (4,2-6,0)	4,6 (3,4-5,6)	< 0,01
Uso de corticosteroide oral para asma no último ano	90 (35)	296 (44)	< 0,01
Asma grave de difícil tratamento	77 (29)	352 (53)	0,63

BD: broncodilatador; ACQ-6: 6-item *Asthma Control Questionnaire* (Questionário de Controle da Asma com seis questões); e AQLQ: *Asthma Quality of Life Questionnaire* (Questionário sobre Qualidade de Vida em Asma). <sup>a</sup>Valores expressos em n (%) ou mediana (intervalo interquartil). <sup>b</sup>VEF<sub>1</sub> < 80% e VEF<sub>1</sub>/CVF < limite inferior da normalidade.<sup>(23)</sup>  
\*Teste de Kruskal-Wallis para variáveis contínuas e teste do qui-quadrado para variáveis categóricas.

apresentaram maiores escores no questionário de sintomas, pior qualidade de vida e exacerbações da asma com necessidade de corticosteroide oral mais frequentemente que os não obesos. Outros autores também observaram essas associações,<sup>(8,32)</sup> mas o presente estudo contribui com a literatura médica na medida em que incluiu uma grande amostra de indivíduos com amplo espectro de gravidade da asma, oriundos de um centro de referência e da comunidade. Além disso, os pacientes do presente estudo tinham acompanhamento com médicos especialistas e recebiam tratamento gratuito para o controle dos sintomas de asma, o que nem sempre foi garantido em estudos anteriores.

Os asmáticos obesos no presente estudo, mediante observações tanto pelo IMC como pela CA, utilizaram doses mais elevadas de corticosteroides inalatórios para controlar a asma. É possível que a maior dependência de corticosteroide inalatório esteja relacionada à menor frequência de asma não eosinofílica em nossa amostra de obesos, uma vez que indivíduos não eosinofílicos tendem a responder menos eficazmente ao tratamento com corticosteroides e, portanto, precisam de doses maiores da medicação para controlar a inflamação.<sup>(10,33)</sup>

Estudos anteriores demonstraram uma relação entre a idade de início da asma e a gravidade dos sintomas respiratórios em indivíduos obesos.<sup>(30,34)</sup> Não encontramos uma associação entre obesidade e asma de início tardio em nossa amostra de pacientes. Essa é uma observação importante, pois indica que a idade de início dos sintomas não foi um viés na relação entre obesidade e gravidade da asma no nosso estudo.

Dados da literatura demonstram que os obesos apresentam função pulmonar com distúrbio ventilatório restritivo, provavelmente devido a mudanças na estrutura corporal.<sup>(35,36)</sup> Apesar de não termos realizado medidas de volumes pulmonares para confirmar a presença de distúrbio ventilatório restritivo, valores menores de CVF nos obesos indicam uma maior frequência de distúrbio ventilatório restritivo em relação aos indivíduos não obesos. Observamos

ainda que, quando avaliamos a obesidade pela CA, os volumes respiratórios encontraram-se mais baixos. Encontramos na literatura que o aumento da adiposidade abdominal pode refletir uma função pulmonar mais comprometida.<sup>(31)</sup> É possível que o mecanismo fisiopatológico da asma mais grave em obesos esteja parcialmente relacionado à modificação da estrutura da caixa torácica e não exclusivamente ao processo patológico de vias aéreas inferiores. Essa hipótese é reforçada pela ausência de associação entre obesidade e distúrbio ventilatório obstrutivo em nossa amostra.

Indivíduos obesos com asma tiveram uma maior frequência de comorbidades. A obesidade está associada à maior frequência de comorbidades em indivíduos não asmáticos; portanto, os nossos resultados já eram esperados.<sup>(37,38)</sup> Essas comorbidades podem, possivelmente, contribuir para modificar a gravidade da asma nos indivíduos obesos, o que poderá ser esclarecido por estudos futuros.

Um ponto positivo do presente estudo é que avaliamos pacientes recrutados na comunidade, em unidades de atenção primária e secundária, o que aumenta a validade externa dos resultados. Outro aspecto positivo é que o diagnóstico de asma foi validado por um especialista. No caso de asma grave, o diagnóstico diferencial, como DPOC e outras doenças respiratórias, é importante, sendo esse diagnóstico validado por dois especialistas para evitar a inclusão de pacientes não asmáticos. Entretanto, como em todos os estudos transversais, não foi possível explorar a relação de causalidade entre obesidade e as variáveis estudadas. Surgem dúvidas se a inflamação neutrofílica é um fenótipo diferente em asmáticos obesos ou se também é uma característica em indivíduos obesos sem asma. Essa questão ainda representa uma lacuna do conhecimento atual e poderá ser respondida analisando dados de indivíduos sem asma.

Em conclusão, verificamos que pacientes asmáticos com obesidade têm pior controle da asma e pior qualidade de vida; precisam de doses mais altas de corticosteroide inalatório; e apresentam redução de alguns parâmetros de função pulmonar, como a CVF.

Além disso, encontramos uma proporção menor de pacientes eosinofílicos e menor frequência de atopia entre asmáticos obesos. Portanto, o nosso estudo tem uma boa capacidade de validar dados de uma associação frequente em uma população brasileira

e poderá ajudar no melhor conhecimento sobre a influência da obesidade na asma. Todavia, a relevância clínica dessas observações devem ser interpretadas com cautela e investigadas em estudos futuros, com análises específicas para esse propósito.

## REFERÊNCIAS

- Baffi CW, Winnica DA, Holguin F. Asthma and obesity: mechanisms and clinical implications. *Asthma Res Pract.* 2015;1:1. <https://doi.org/10.1186/s40733-015-0001-7>
- Barros LL, Souza-Machado A, Corrêa LC, Santos JS, Cruz C, Leite M, et al. Obesity and poor asthma control in patients with severe asthma. *J Asthma.* 2011;48(2):171-6. <https://doi.org/10.3109/02770903.2011.554940>
- Capelo AV, Fonseca VM, Peixoto VM, Carvalho SR, Guerino LG. Central obesity and other factors associated with uncontrolled asthma in women. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2015;11(1):12. <https://doi.org/10.1186/s13223-015-0076-y>
- Dias-Júnior SA, Reis M, de Carvalho-Pinto RM, Stelmach R, Halpern A, Cukier A. Effects of weight loss on asthma control in obese patients with severe asthma. *Eur Respir J.* 2014;43(5):1368-77. <https://doi.org/10.1183/09031936.00053413>
- Lavoie KL, Bacon SL, Labrecque M, Cartier A, Ditto B. Higher BMI is associated with worse asthma control and quality of life but not asthma severity. *Respir Med.* 2006;100(4):648-57. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.08.001>
- Arteaga-Solis E, Zee T, Emala CW, Vinson C, Wess J, Karsenty G. Inhibition of leptin regulation of parasympathetic signaling as a cause of extreme body weight-associated asthma. *Cell Metab.* 2013;17(1):35-48. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.12.004>
- Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Wood LG. Airway inflammation is augmented by obesity and fatty acids in asthma. *Eur Respir J.* 2011;38(3):594-602. <https://doi.org/10.1183/09031936.00139810>
- van Veen IH, Ten Brinke A, Sterk PJ, Rabe KF, Bel EH. Airway inflammation in obese and nonobese patients with difficult-to-treat asthma. *Allergy.* 2008;63(5):570-4. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01597.x>
- Clerisme-Beatty EM, Karam S, Rand C, Patino CM, Bilderback A, Riekert KA, et al. Does higher body mass index contribute to worse asthma control in an urban population? *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124(2):207-12. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.05.034>
- Telenga ED, Tideman SW, Kerstjens HA, Hacken NH, Timens W, Postma DS, et al. Obesity in asthma: more neutrophilic inflammation as a possible explanation for a reduced treatment response. *Allergy.* 2012;67(8):1060-8. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2012.02855.x>
- Cruz AA, Souza-Machado A, Franco R, Souza-Machado C, Ponte EV, Moura Santos P, et al. The impact of a program for control of asthma in a low-income setting. *World Allergy Organ J.* 2010;3(4):167-74. <https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e3181dc3383>
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention 2006; Bethesda: GINA; 2006.
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda: GINA; 2002.
- Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, Ait-Khaled N, Baena-Cagnani CE, Bleeker ER, et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(5):926-38. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.07.019>
- Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008>
- Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(3):1107-36. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.152.3.7663792>
- Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy.* 2012;67(1):18-24. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x>
- Leite M, Ponte E, Petroni J, D'Oliveira Júnior A, Pizzichini E, Cruz AA. Evaluation of the asthma control questionnaire validated for use in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2008;34(10):756-63. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008001000002>
- Juniper EF, Buist AS, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest.* 1999;115(5):1265-70. <https://doi.org/10.1378/chest.115.5.1265>
- Fornari F, Gruber AC, Lopes Ade B, Cecchetti D, de Barros SG. Symptom's questionnaire for gastroesophageal reflux disease [Article in Portuguese]. *Arq Gastroenterol.* 2004;41(4):263-7. <https://doi.org/10.1590/S0004-28032004000400012>
- Cunha JA. Manual da versão em português das Escalas Beck. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2001.
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda: GINA; 2015.
- Pereira CA, Duarte AA, Gimenez A, Soares MR. Comparison between reference values for FVC, FEV1, and FEV1/FVC ratio in White adults in Brazil and those suggested by the Global Lung Function Initiative 2012. *J Bras Pneumol.* 2014;40(4):397-402. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000400007>
- de Groot JC, Storm H, Amelink M, de Nijs SB, Eichhorn E, Reitsma BH, et al. Clinical profile of patients with adult-onset eosinophilic asthma. *ERJ Open Res.* 2016;2(2). pii: 00100-2015. <https://doi.org/10.1183/23120541.00100-2015>
- Zhang XY, Simpson JL, Powell H, Yang IA, Upham JW, Reynolds PN, et al. Full blood count parameters for the detection of asthma inflammatory Phenotypes. *Clin Exp Allergy.* 2014;44(9):1137-45. <https://doi.org/10.1111/cea.12345>
- Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894:i-xxii, 1-253.
- The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels: International Diabetes Federation; 2005.
- Lintomen L, Calixto MC, Schenka A, Antunes E. Allergen-induced bone marrow eosinophilopoiesis and airways eosinophilic inflammation in leptin-deficient ob/ob mice. *Obesity (Silver Spring).* 2012;20(10):1959-65. <https://doi.org/10.1038/oby.2012.93>
- Ma J, Xiao L. Association of general and central obesity and atopic and nonatopic asthma in US adults. *J Asthma.* 2013;50(4):395-402. <https://doi.org/10.3109/02770903.2013.770014>
- Chen Y, Rennie D, Cormier Y, Dosman J. Atopy, obesity, and asthma in adults: the Humboldt study. *J Agromedicine.* 2009;14(2):222-7. <https://doi.org/10.1080/10599240902724051>
- Fenger RV, Gonzalez-Quintela A, Vidal C, Gude F, Husemoen LL, Aadahl M, et al. Exploring the obesity-asthma link: do all types of adiposity increase the risk of asthma? *Clin Exp Allergy.* 2012;42(8):1237-45. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2012.03972.x>
- Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Trends in obesity among adults in the United States, 2005 to 2014. *JAMA.* 2016;315(21):2284-91. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.6458>
- Anderson WJ, Lipworth BJ. Does body mass index influence responsiveness to inhaled corticosteroids in persistent asthma? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2012;108(4):237-42. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2011.12.006>
- Mosen DM, Schatz M, Magid DJ, Camargo CA Jr. The relationship between obesity and asthma severity and control in adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(3):507-11.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.06.024>
- Sin DD, Jones RL, Man SF. Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction. *Arch Intern Med.* 2002;162(13):1477-81. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.13.1477>
- Farah CS, Kermodé JA, Downie SR, Brown NJ, Hardaker KM, Berend N, et al. Obesity is a determinant of asthma control, independent of inflammation and lung mechanics. *Chest.* 2011;140(3):659-666. <https://doi.org/10.1378/chest.110.027>
- Brumpton B, Langhammer A, Romundstad P, Chen Y, Mai XM. General and abdominal obesity and incident asthma in adults: the HUNT study. *Eur Respir J.* 2013;41(2):323-9. <https://doi.org/10.1183/09031936.00012112>
- Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2009;9:88. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-88>