

Escola Bahiana
de Medicina e
Saúde Pública

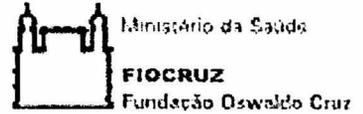
AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO VENTILATÓRIA EM INDIVÍDUOS COM PESO NORMAL, COM SOBREPESO E OBESIDADE

TESE DE DOUTORADO

GUILARDO FONTES RIBEIRO

Salvador – Bahia
2006





Escola Bahiana
de Medicina e
Saúde Pública

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO VENTILATÓRIA EM INDIVÍDUOS COM PESO NORMAL, COM SOBREPESO E OBESIDADE

Tese apresentada ao Colegiado do Curso de Doutorado da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública da Fundação para o Desenvolvimento das Ciências, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Medicina Interna.

Autor:

Guilhardo Fontes Ribeiro

Orientadora:

Profa. Dra. Leila Maria Batista Araújo

Co-orientador:

Prof. Dr. Carlos Alfredo Marcílio de Souza

SALVADOR – BAHIA
2006



R484 RIBEIRO, Guilhardo Fontes

Avaliação da função ventilatória em indivíduos com peso normal, com sobrepeso e obesidade. / Guilhardo Fontes Ribeiro. – Salvador: GF Ribeiro, 2003.

145 p.: il

Tese de Doutorado em Medicina Interna. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Fundação para Desenvolvimento das Ciências. Programa de Pós-Graduação e Extensão em Medicina Interna. Fundação Oswaldo Cruz.

1. Função Ventilatória 2. Obesidade 3. Complicações Pulmonares I. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. II. Título.

CDU: 616.06

LILDBI

PHL
M5N 9447
00 3023

616,94-008,41613.26
R484a

GUILHARDO FONTES RIBEIRO

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO VENTILATÓRIA EM
INDIVÍDUOS COM PESO NORMAL, COM SOBREPESO
E OBESIDADE**

Tese apresentada ao Colegiado do Curso de Doutorado da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública da Fundação para o Desenvolvimento das Ciências, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Medicina Interna.

Aprovada em: 29/08/2003

BANCA EXAMINADORA

1. Prof. Dr. Antônio Carlos Moreira Lemos
Doutor em Medicina Universidade Federal da Bahia
2. Prof. Dr. Jehovan Lisboa Carvalho
Doutor em Medicina Universidade Federal da Bahia
3. Prof^a. Dr.^a Maria Marcílio Rabelo
Livre Docente Universidade Federal da Bahia
4. Prof. Dr. Roque Aras Júnior
Doutor em Medicina Universidade Federal da Bahia
5. Prof. Dr. Washington Luiz Conrado dos Santos
Doutor em Patologia University of London

*Dedico esta Tese,
à minha esposa
Patrizia*

Agradecimentos

Aos meus pais, Adelmo e Izabel, eterna fonte de inspiração.

Aos meus irmãos, Leda, Ledna, Lelia, Roberto, Renato, Rubens e José, cuja presença e lembrança foram, são e serão sempre marcantes na minha vida.

Aos meus sobrinhos, Armandinho, Dom, Bau, Del, Alexandre, Marcio, Renato, Roberto, Ceres, Gina, Nai, Mônica, Marisa, Lu, Renata, Roberta, Bel, Fernanda e Auana, pela saudável e agradável convivência em todos os momentos.

Aos meus filhos, Guilhardo, Marianna e Guido, fonte inesgotável de motivação, apoio e compreensão, tão necessária na minha vida pessoal e profissional, particularmente neste período de elaboração da tese.

À professora Leila Araújo, orientadora competente, exigente e determinada, cuja enorme generosidade e paciência, fez com que dedicasse dezenas de horas, inclusive nos finais de semana e feriados, na correção dessa tese. Como colega de turma inesquecível, como amiga admirável e como orientadora inigualável.

Ao professor Carlos Marcílio, maestro, que conduziu com rara habilidade esta pós-graduação, surpreendendo sempre com seus amplos conhecimentos, não apenas na pesquisa médica, mas em medicina interna e conhecimentos gerais. Orientador sutil, perspicaz, disponível quando solicitado, tendo sido de grande ajuda na elaboração dessa tese.

Ao professor Humberto de Castro Lima pelo seu grande e incansável espírito empreendedor, transformando sonhos em realidade.

À professora Maria Luisa Soliani, pelo empenho e dedicação à pós-graduação.

Ao professor Gilson Feitosa, por acumular virtudes raramente observadas em uma única pessoa, dignidade, seriedade, disciplina, competência, determinação e busca incansável de conhecimento, temperado por um bom

senso apuradíssimo. Durante estes 26 anos de convivência, você foi e será sempre um grande exemplo a seguir.
Ao professor Sérgio Arruda, pelas sugestões a este trabalho na fase de qualificação.

Aos professores da pós-graduação, pela solicitude e competência.
Aos colegas da pós-graduação pelo convívio saudável e enriquecedor.
Aos colegas da Clínica Médica do Hospital Santa Izabel, Joel, Eliana, Jamocyr, Rômulo, Etiene, Jaime, Mittermeyer, Carla, Adriana e Augusto, por todos estes anos de convivência, sempre com condutas incentivadoras.

Aos residentes e internos de Clínica Médica e Pneumologia do Hospital Santa Izabel, agradeço o apoio sempre demonstrado.

À secretaria da pós-graduação, principalmente a Sra. Teresa e Sra. Vera, pela paciência e competência.

Aos amigos especiais, Zé e Gika, Paulo e Aída, Gouveia e Elaine, Jairo e Ana, Sandra e Alvinho, Marcy e Claudino, pela amizade e pelos momentos inesquecíveis de alegria e descontração.

“A diferença, entre a dor ocasionada pelo esforço da vitória e a dor imposta pela derrota, restringe-se apenas nas seqüelas.”

(Juliano)

RESUMO

Objetivo: avaliar a prevalência da disfunção pulmonar em indivíduos com peso normal, com sobrepeso e com diversas classes de obesidade em ambos os gêneros, correlacionando essas possíveis disfunções com a distribuição da gordura corpórea.

Método: Neste estudo, analisou-se a função ventilatória de 156 indivíduos voluntários (79 mulheres e 77 homens), sendo 85 obesos, 39 com sobrepeso e 33 com peso normal, com idade de 15 a 51 anos, procedentes do ambulatório do Hospital Professor Edgard Santos (HUPES), ou provenientes da clínica privada. Excluíram-se os indivíduos com asma, doença pulmonar obstrutiva crônica e outras patologias sistêmicas ou pulmonares, fumantes e portadores de deformidades torácicas. Os exames foram realizados com espirômetro computadorizado Anamed modelo 486, importado dos Estados Unidos, sendo revisado e atualizado na versão 2000, utilizando-se como parâmetros normais da espirometria, as tabelas de referência nacional. Para cada paciente foram realizadas três avaliações e, pelo menos, duas deveriam ser aceitáveis para permitir a sua inclusão na análise final, seguindo as normas da *American Thoracic Society* (ATS).

Resultados: Observou-se que 44,2% (69/156) dos indivíduos apresentaram anormalidade na função ventilatória. Houve uma nítida associação dos distúrbios ventilatórios com o aumento da classe de obesidade ($p < 0,0001$). Os indivíduos com sobrepeso apresentaram disfunção ventilatória em 28,1%, enquanto que nos obesos de classe I, II e III apresentaram 56,7%, 52,1% e 78,1% respectivamente. Quanto à gravidade da disfunção ventilatória, foi observado ser de padrão grau leve em 89,9% (62/69) e de grau moderado em 10,1% (7/69). Nas mulheres o padrão obstrutivo foi o mais prevalente 26,6% (21/79), seguidos de misto em 12,7% (10/79) e restritivo em 5,1% (4/79) e nos homens predominou o padrão misto em 20,8% (16/77) seguido de obstrutivo em 13% (10/77) e restritivo em 10,4% (8/77). Nesse estudo, todos os 69 indivíduos que apresentaram anormalidades na função ventilatória, foram submetidos à prova farmacodinâmica com salbutamol. Houve resposta positiva em 55,1% (38/69) indivíduos, sendo 60,5% (23/38) em mulheres e 39,5% (15/38) em homens, cuja diferença não foi significativa. Em relação à distribuição da gordura corporal, houve uma nítida associação entre adiposidade central e disfunção ventilatória em ambos os gêneros. Os parâmetros utilizados para aferir essa correlação foram a relação cintura/quadril ($p = 0,019$) e a medida da circunferência abdominal ($Pr = 0,000$), caracterizada como cintura de risco, para os homens, quando a medida da circunferência foi ≥ 95 cm, e para as mulheres a medida da circunferência ≥ 80 cm.

Conclusão: Concluiu-se que distúrbios da função ventilatória são comuns em indivíduos com sobrepeso e obesidade e a espirometria poderia ser incluída na avaliação clínica geral dos mesmos.

Palavras-chave: Obesidade; Função pulmonar; Função ventilatória; Dispneia; Complicações pulmonares; Asma.

SUMMARY

Objective - determine the prevalence of pulmonary dysfunction among normal individuals and individuals with different classes of obesity of both sexes and to correlate these possible dysfunctions with the distribution of body fat.

Patientes - ventilatory function was assessed in 156 individuals (79 women and 77 men), 85 of them obese, 39 overweight and 33 normal weight, aged 15 to 51 years, recruited at the outpatient clinic of the Professor Edgard Santos Hospital (HUPES), or volunteers from private clinics who agreed to participate in the study. Individuals with asthma, chronic obstructive pulmonary disease and other systemic or pulmonary diseases, smokers, and patients with chest deformities were excluded. The exams were performed using a model 486 computerized Anamed spirometer imported from the United States and revised and updated in the 2000 version, with Brazilian reference tables being used as normal spirometry parameter. Each patient was submitted to three evaluations, with at least two of them having to be acceptable for inclusion in the final analysis according to the norms of the American Thoracic Society (ATS).

Results - It was observed that 44.2% (69/156) of the individuals presented abnormal ventilatory function, with a clear association between ventilatory disorders and increasing obesity class ($p < 0,0001$). Ventilatory dysfunction was observed in 28.1% of overweight patients, as opposed to 56.7%, 52.1% and 78.1% of class I, II and III obese subjects, respectively. With respect to severity, ventilatory dysfunction was found to be of mild degree in 89.9% (62/69) of cases and of moderate degree in 10.1% (7/69). Among women, the obstructive pattern was the most prevalent (26.6%, 21/79), followed by the mixed (12.7%, 10/79) and restrictive 5.1% (4/79) patterns. Among men, there was a predominance of the mixed pattern (20.8%, 16/77), followed by the obstructive (13%, 10/77) and restrictive (10.4%, 8/77) patterns. In the present study, all 69 individuals with abnormal ventilatory function were submitted to the pharmacodynamic test with salbutamol, with a positive response in 55.1% (38/69) individuals, 60.5% (23/38) of them women and 39.5% (15/38) men, with no significant difference between genders. With respect to body fat distribution, there was a clear association between central adiposity and ventilatory dysfunction in both genders. The parameters used to determine this correlation were the waist/hip ratio ($p = 0.019$) and abdominal circumference ($Pr = 0.000$), characterized as risk waist for men when the measurement of circumference was ≥ 95 cm, and as risk waist for women when the measurement of circumference was ≥ 80 cm. **Conclusions** - It was concluded that disorders of ventilatory function are common in overweight and obese individuals and that spirometry should be included in the general clinical evaluation of these subjects.

Key words: Obesity; Ventilatory function; Pulmonary function; Dyspnea; Pulmonary complications; Asthma.

INDICE

RESUMO	8
SUMMARY	9
LISTA DE FIGURAS.....	12
LISTA DE TABELAS	13
LISTA DE SIGLAS	14
1. INTRODUÇÃO.....	16
2. DINÂMICA RESPIRATÓRIA NORMAL.....	20
2.1 CONCEITOS: VOLUMES E CAPACIDADES PULMONARES.....	20
2.1.1 <i>Volume corrente (VC)</i>	20
2.1.2 <i>Volume de reserva expiratória (VRE)</i>	20
2.1.3 <i>Volume de reserva inspiratória (VRI)</i>	20
2.1.4 <i>Volume residual (VR)</i>	20
2.1.5 <i>Capacidade pulmonar total (CPT)</i>	21
2.1.6 <i>Capacidade vital (CV)</i>	21
2.1.7 <i>Capacidade inspiratória (CI)</i>	22
2.1.8 <i>Capacidade residual funcional (CRF)</i>	22
2.1.9 <i>Resistência das vias aéreas</i>	22
2.1.10 <i>Músculos da respiração</i>	23
2.1.10.1 <i>Inspiração</i>	23
2.1.10.2 <i>Expiração</i>	23
2.1.10.3 <i>Complacência pulmonar (CP)</i>	24
2.1.10.4 <i>Elastância (E)</i>	24
2.2 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO VENTILATÓRIA.....	25
2.3 OBESIDADE E FUNÇÃO PULMONAR.....	27
2.3.1 <i>Alterações fisiopatológicas da função pulmonar na obesidade</i>	27
2.3.1.1 <i>Alterações na mecânica respiratória</i>	27
2.3.1.2 <i>Força, resistência e limiar de fadiga</i>	28
2.3.2 <i>Espirometria e volumes pulmonares em obesos</i>	30
2.3.3 <i>Trabalho e gasto energético na respiração de obesos</i>	31
2.3.4 <i>Centro (Drive) Respiratório</i>	32
2.3.5 <i>Trocas Gasosas em Obesos</i>	33
2.4 OBESIDADE E HIPERRESPONSIVIDADE BRÔNQUICA.....	34
2.4.1 <i>Fatores mecânicos</i>	35
2.4.2 <i>Modificações imunológicas</i>	37
2.4.3 <i>Efeito genético</i>	38
2.4.4 <i>Associação entre a obesidade e hormônios sexuais</i>	38
2.4.5 <i>Fatores ambientais</i>	39
2.4.5.1 <i>Atividade física</i>	39
2.4.5.2 <i>Dieta</i>	39
3. JUSTIFICATIVA	41

4.	OBJETIVOS.....	42
4.1	OBJETIVO PRINCIPAL.....	42
4.2	OBJETIVO SECUNDÁRIO	42
5.	CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODO.....	43
5.1	POPULAÇÃO DE ESTUDO	43
5.2	AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL	44
5.3	AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA	44
5.4	MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS	44
5.4.1	<i>Peso e altura</i>	44
5.4.2	<i>Circunferência abdominal ou medida da cintura</i>	44
5.4.3	<i>Circunferência do quadril</i>	45
5.4.4	<i>Relação cintura – quadril</i>	45
5.4.5	<i>Índice de massa corpórea</i>	45
5.5	ESPIROMETRIA	45
5.5.1	<i>Distúrbio ventilatório restritivo (DVR)</i>	46
5.5.2	<i>Distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO)</i>	46
5.5.3	<i>Distúrbio ventilatório misto ou combinado (DVM)</i>	47
5.5.4	<i>Prova farmacodinâmica ou resposta ao broncodilatador</i>	49
5.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	49
6.	RESULTADOS.....	51
6.1	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO	51
6.2	CLASSE DE OBESIDADE EM RELAÇÃO AO TIPO DE DISTÚRBO VENTILATÓRIO	52
6.3	CLASSE DE OBESIDADE EM RELAÇÃO À GRAVIDADE DO DISTÚRBO VENTILATÓRIO	53
6.4	DISTÚRBIOS DA FUNÇÃO VENTILATÓRIA EM RELAÇÃO AO GÊNERO	54
6.5	GRAVIDADE DO DISTÚRBO VENTILATÓRIO EM RELAÇÃO AO GÊNERO	55
6.6	DISTÚRBIOS VENTILATÓRIOS EM RELAÇÃO À DISTRIBUIÇÃO DA GORDURA CORPORAL	56
6.7	RESPOSTA AO BRONCODILATADOR EM RELAÇÃO AO GÊNERO.....	58
6.8	CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS DA FUNÇÃO PULMONAR NOS TIPOS DE DISTÚRBIOS VENTILATÓRIOS	58
7.	DISCUSSÃO	61
8.	CONCLUSÕES.....	67
9.	PUBLICAÇÃO DO RESUMO DO TRABALHO.....	69
9.1	APRESENTAÇÃO DO ARTIGO.....	70
10.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71
	ANEXOS	83
	ANEXO 1 – CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	83
	ANEXO 2 - DECLARAÇÃO DO PACIENTE.....	85

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. GRÁFICO DOS VOLUMES PULMONARES E SUAS SUBDIVISÕES. FONTE: SILVA ET AL., 2000.	22
FIGURA 2. ESPIROMETRIA NOS DISTÚRBIOS VENTILATÓRIOS.....	47
FIGURA 3. REPRESENTAÇÃO DO $FEF_{25-75}/CVF\%$	48

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. CLASSIFICAÇÃO DA OBESIDADE SEGUNDO WHO.....	17
TABELA 2. VALORES DE REFERÊNCIA DA ESPIROMETRIA ADOTADOS PARA CLASSIFICAR OS DISTÚRBIOS VENTILATÓRIOS (FONTE:DIRETRIZES PARA TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR, 2002).	26
TABELA 3. MECÂNICA DO SISTEMA RESPIRATÓRIO EM INDIVÍDUOS NORMAIS, OBESOS E NA SHO 28	
TABELA 4. VALORES PREVISTOS DA PIMÁX E PEMÁX (FONTE:DIRETRIZES PARA TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR, 2002).	29
TABELA 5. FORÇA E RESISTÊNCIA DA MUSCULATURA RESPIRATÓRIA EM INDIVÍDUOS NORMAIS, OBESOS E NA SHO (FONTE: KOENIG, 2001).	30
TABELA 6. TRABALHO, GASTO E EFICIÊNCIA MUSCULAR EM INDIVÍDUOS NORMAIS, OBESOS E NA SHO (FONTE: KOENIG, 2001).	32
TABELA 7. DRIVE VENTILATÓRIO E ASPECTOS DA RESPIRAÇÃO EM INDIVÍDUOS NORMAIS, OBESOS E NA SHO (KOENIG, 2001).	32
TABELA 8. TROCAS GASOSAS EM INDIVÍDUOS NORMAIS, OBESOS E NA SHO (FONTE: KOENIG, 2001). 33	
TABELA 9. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA.	43
TABELA 10. CLASSIFICAÇÃO DOS DISTÚRBIOS VENTILATÓRIOS SEGUNDO A GRAVIDADE (FONTE: DIRETRIZES PARA TESTE DE FUNÇÃO PULMONAR, 2002 SBPT). VALORES EM PERCENTUAIS.	49
TABELA 11. CLASSE DE OBESIDADE EM RELAÇÃO AO GÊNERO NOS INDIVÍDUOS ESTUDADOS. NÚMERO (N) E PERCENTUAIS (%).	51
TABELA 12. TIPO DE DISTÚRBO VENTILATÓRIO EM RELAÇÃO À CLASSE DE OBESIDADE. NÚMERO (N) E PERCENTUAIS (%).	52
TABELA 13. GRAVIDADE DO DISTÚRBO VENTILATÓRIO EM RELAÇÃO À CLASSE DE OBESIDADE . NÚMERO (N) E PERCENTUAIS (%).	53
TABELA 14. TIPO DE DISTÚRBIOS VENTILATÓRIOS EM RELAÇÃO AO GÊNERO. NÚMERO (N) E PERCENTUAIS (%).	54
TABELA 15. GRAU DO DISTÚRBO VENTILATÓRIO EM RELAÇÃO AO GÊNERO. NÚMERO (N) E PERCENTUAIS (%).	55
TABELA 16. TIPO DE DIAGNÓSTICO DO DISTÚRBO VENTILATÓRIO EM RELAÇÃO À CINTURA/QUADRIL. NÚMERO (N) E PERCENTUAIS (%).	56
TABELA 17. TIPO DE DIAGNÓSTICO DO DISTÚRBO VENTILATÓRIO E MEDIDA DA CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL DE RISCO. NÚMERO (N) E PERCENTUAIS (%).	57
TABELA 18. RESPOSTA AO BRONCODILATADOR SALBUTAMOL (400 MCG) EM RELAÇÃO AO GÊNERO, NOS 69 PACIENTES COM TESTE ESPIROMÉTRICO ALTERADO. NÚMERO (N) E PERCENTUAIS (%).	58
TABELA 19. COMPORTAMENTO DAS VARIÁVEIS ESPIROMÉTRICAS EM PERCENTUAIS, OBSERVADOS NO DISTÚRBO OBSTRUTIVO.	59
TABELA 20. COMPORTAMENTO DAS VARIÁVEIS ESPIROMÉTRICAS EM PERCENTUAIS, OBSERVADOS NO DISTÚRBO RESTRITIVOS.....	59
TABELA 21. COMPORTAMENTO DAS VARIÁVEIS ESPIROMÉTRICAS, VALORES EM PERCENTUAIS, OBSERVADOS NO DISTÚRBO MISTO.....	60

LISTA DE SIGLAS

ATS	AMERICAN THORACIC SOCIETY
CPAP	PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA NASAL
CPT	CAPACIDADE PULMONAR TOTAL
CRF	CAPACIDADE RESIDUAL FUNCIONAL
CV	CAPACIDADE VITAL
CVF	CAPACIDADE VITAL FORÇADA
DVM	DISTÚRBO VENTILATÓRIO MISTO
DVO	DISTÚRBO VENTILATÓRIO OBSTRUTIVO
DVR	DISTÚRBO VENTILATÓRIO RESTRITIVO
FEF₂₅₋₇₅ /CVF %	FLUXO ESPIRATÓRIO FORÇADO ENTRE 25 E 75% DA CAPACIDADE VITAL FORÇADA
HUPES	HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS
IMC	ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA
NHI	NATIONAL INSTITUTE HEALTH
PCR	PROTEÍNA C REATIVA
PEMÁX	PRESSÃO EXPIRATÓRIA MÁXIMA
PFE	PICO DE FLUXO EXPIRATÓRIO
PIMÁX	PRESSÃO INSPIRATÓRIA MÁXIMA
RCQ	RELAÇÃO CINTURA QUADRIL
SAOS	SÍNDROME DE APNÉA OBSTRUTIVA DO SONO
SBPT	SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA
SHO	SÍNDROME DE HIPOVENTILAÇÃO E OBESIDADE
TNF	FATOR DE NECROSE TUMORAL
VC	VOLUME CORRENTE

VEF ₁	VOLUME EXPIRATÓRIO FORÇADO (CRONOMETRADO)
VEF ₁ /CVF %	RAZÃO ENTRE VOLUME EXPIRATÓRIO FORÇADO (CRONOMETRADO) E CAPACIDADE VITAL FORÇADA
VR	VOLUME RESIDUAL
VRE	VOLUME DE RESERVA EXPIRATÓRIA
VVM	VENTILAÇÃO VOLUNTÁRIA MÁXIMA
WHO	WORLD HEALTH ORGANIZATION
D(A - A) O ₂	DIFERENÇA ALVÉOLO - ARTERIAL DE O₂
RVCO ₂	RESPOSTA VENTILATÓRIA AO DIÓXIDO DE CARBONO
CDCO	CAPACIDADE DE DIFUSÃO PARA MONÓXIDO DE CARBONO

1. INTRODUÇÃO

Tem ocorrido uma grande transformação de atitudes em relação à obesidade. Cada vez mais a obesidade é considerada uma doença crônica recorrente, que necessita de tratamento continuado (WHO, 2001).

O controle de peso é uma das principais prioridades de saúde em países industrializados. O projeto *Health People 2000* dos Estados Unidos, por exemplo, dá ênfase na melhoria da saúde, com enfoque, principalmente na nutrição, nas atividades físicas e condicionamento físico (MCGINNIS & LEE, 1995). Na Comunidade Européia, o controle de peso corpóreo dentro de limites saudáveis é parte de uma campanha para promoção de saúde.

A obesidade é um grave problema de saúde pública devido às proporções epidemiológicas alcançadas, pois reduz a expectativa de vida (WHO, 1997). Nos Estados Unidos, de 1960 a 1994, a prevalência de sobrepeso aumentou de 30,5% para 32% e a da obesidade aumentou de 12,8% para 22,5% (FLEGAL *et al.*, 1998). O crescimento nos índices da obesidade tem sido especialmente observado nas mulheres, com aumento de prevalência de 15% em 1960, para 24,9% em 1994 (FLEGAL *et al.*, 1998). Houve um crescimento mundial da obesidade, quando se estimou em 300 milhões de obesos no mundo em 2000, contra os 200 milhões de obesos que existiam em 1995 (NHI, 1998; WHO, 2001).

Nos Estados Unidos, são gastos anualmente cerca de 99 bilhões de dólares direta ou indiretamente devido à obesidade (TANTISIRA & WEISS, 2001). Cita-se, como exemplo, a Síndrome de Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS), que tem cerca de 95% dos casos não diagnosticados (KOENIG, 2001) e em que, reconhecidamente, a obesidade é o mais importante fator de risco. A Síndrome de Hipoventilação e Obesidade (SHO), que ocorre freqüentemente nos obesos, pode associar-se a SAOS, aumentando a gravidade das complicações pulmonares e sistêmicas, tais como: refluxo gastroesofágico, hipertensão sistêmica ou/e pulmonar,

neuropatia periférica, acidente vascular isquêmico e até morte súbita (ARAÚJO *et al.*, 1993; DARRYL, 1997; WHO, 1997).

As patologias referidas anteriormente nos indivíduos obesos continuam sendo pouco investigadas conseqüentemente, pouco diagnosticadas. Atenção especial deve ser dada ao sintoma “dispnéia”, que é bastante comum nesses pacientes. A dispnéia é freqüentemente atribuída à falta de condicionamento físico, a problemas emocionais, cardiovasculares e/ou outras enfermidades não relacionadas ao pulmão. A obesidade não tem sido mencionada rotineiramente no diagnóstico diferencial da dispnéia, sendo sua importância subestimada na patogênese deste sintoma tão comum nos obesos.

Obesidade é definida como o excesso de gordura corpórea armazenada. A Organização Mundial de Saúde (WHO, 1997) definiu os estágios de obesidade pelo Índice de Quetelet, ou Índice de Massa Corpórea (IMC), conforme classificada abaixo:

Tabela 1. Classificação da obesidade segundo WHO.

CLASSE	Kg/M²
NORMAL	18,5 A 24,9
SOBREPESO	25 A 29,9
OBESIDADE CLASSE I	30 A 34,9
OBESIDADE CLASSE II	35 A 39,9
OBESIDADE CLASSE III	ACIMA DE 40

Este índice independe de sexo, idade, ou biótipo. Indivíduos obesos diferem não somente quanto à classe de obesidade, mas também quanto à distribuição da gordura no corpo. Essa distribuição pode ser classificada em andróide, ou seja, quando a relação da cintura/quadril for maior que 0,85 para mulheres, ou maior que 1,0 para os homens, enquanto que o padrão ginecóide, em que a relação cintura/quadril encontra-se abaixo

desses parâmetros, o que é mais observado em mulheres, com acúmulo de gordura no quadril e coxas (WHO,1997). Esta classificação tem valor clínico, pois, em pacientes com distribuição andróide, são observados maiores complicações sistêmicas e pulmonares e com conseqüente maior mortalidade.

A obesidade é considerada um importante fator de risco para as seguintes patologias do trato respiratório:

- Síndrome da apnéia obstrutiva do sono (SAOS), a obesidade está presente em 60% – 90% dos casos, sendo o mais importante fator de risco (ZERAH – LANCNER *et al.*, 1997; REDLINE & STROHL, 1998).
- Síndrome de hipoventilação e obesidade (SHO), particularmente nos obesos classe II e III(BERG *et al.*, 2001; KRACHMAN & CRINER,1998).
- Atelectasias podem ocorrer em aproximadamente 30% no pós-operatório dos grandes obesos (FOX *et al.* 1981; MATORY *et al.*, 1994).
- Pneumonias aspirativas (KOENIG, 2001).
- Doença do refluxo gastroesofágico (VAUGHAN *et al.*, 1975; GAN & ROSENBAUN, 1998).
- Obesidade é o mais importante fator de risco para tromboembolismo pulmonar, segundo Goldhaber *et al.* (1997).
- Maior prevalência de insuficiência respiratória nos períodos peri e pós- operatórios (ROSE *et al.*, 1994).

Nos últimos anos, têm surgido, na literatura, evidências consistentes associando obesidade como fator de risco para a asma (KOENIG, 2001; HARIK-KLAN *et al.*, 2002; LAZARUS *et al.*, 1997).

Este trabalho tem como objetivo avaliar a importância do índice de massa corpórea e a distribuição da gordura corporal como fator de risco para possíveis disfunções ventilatórias.

Aborda-se-á, portanto, aspectos da função ventilatória em indivíduos com peso normal sobrepeso e obesos. , enfatizando em tópico especial, “Obesidade e hiperresponsividade brônquica”. Na segunda parte, serão expostos a casuística, material e métodos utilizados e finalmente relato dos resultados, com a discussão e conclusões finais.

2. DINÂMICA RESPIRATÓRIA NORMAL

As primeiras medidas da função pulmonar foram as determinações dos volumes pulmonares. Esses volumes fornecem dados de ordem funcional, que se modificam em alguns processos patológicos, sendo, assim, importante conhecer seus valores normais e suas variações.

2.1 CONCEITOS: VOLUMES E CAPACIDADES PULMONARES

2.1.1 Volume corrente (VC)

É o volume de ar inspirado ou expirado em cada ciclo respiratório durante a respiração normal.

2.1.2 Volume de reserva expiratória (VRE)

É o volume máximo de ar que pode ser expirado após uma expiração normal. É expresso em litros. Torna-se reduzido nas situações que elevam o diafragma, principalmente a obesidade.

2.1.3 Volume de reserva inspiratória (VRI)

É o volume máximo de ar que pode ser inspirado após uma inspiração normal.

2.1.4 Volume residual (VR)

É a quantidade de ar que não pode ser eliminada dos pulmões ao final de uma expiração máxima.

2.1.5 Capacidade pulmonar total (CPT)

É a quantidade de ar contido no pulmão após inspiração máxima. É o mais importante volume pulmonar para definição de distúrbio fisiopatológico. Limite padrão de normalidade: 80% a 120% do previsto e apresenta acurácia de 100% para as doenças pulmonares restritivas. Os demais volumes pulmonares isoladamente não têm significado, necessitando de complementações com os achados clínicos para expressar anormalidades fisiopatológicas. A medida da CPT é habitualmente feita pela técnica da diluição do hélio em circuito fechado, ou pela técnica da pletismografia (Consenso 2002).

A técnica pela diluição do hélio em circuito fechado, com respirações múltiplas, utiliza a lei da física de mensuração das massas. O hélio é um gás insolúvel no sangue, o que o impede de escapar dos alvéolos para a corrente sanguínea. Assim o pulmão e o espirômetro funcionam como um sistema fechado. Adiciona-se a este sistema uma quantidade conhecida do gás hélio que atinja uma concentração de 10%, que terá também 21% de oxigênio e 69% de nitrogênio. Com isto calcula-se, através de uma fórmula específica, o volume do sistema (Consenso 2001).

A pletismografia é considerada o padrão ouro para determinação dos volumes pulmonares, pela precisão, rapidez e reprodutibilidade, com possibilidade de determinar a resistência e condutância das vias aéreas na mesma manobra. Habitualmente, devido a sua complexidade e alto custo, a realização desse exame fica restrito aos laboratórios de pesquisa para avaliação da função pulmonar.

2.1.6 Capacidade vital (CV)

É o volume máximo de ar que pode ser expirado após uma inspiração máxima. Corresponde acerca de 75% a 80% da CPT.

2.1.7 Capacidade inspiratória (CI)

É o volume máximo de ar que pode ser inspirado a partir da expiração basal. Corresponde acerca de 50% a 55% da CPT.

2.1.8 Capacidade residual funcional (CRF)

É a quantidade de ar nos pulmões ao final de uma expiração normal. Esta é a posição mecanicamente neutra do aparelho respiratório, correspondendo ao volume torácico durante o completo relaxamento muscular. Este nível de repouso expiratório apresenta razoável constância, pois é nesse volume que a retração elástica dos pulmões, agindo no seu sentido expiratório, é antagonizada pela força elástica da caixa torácica que atua em sentido inspiratório.

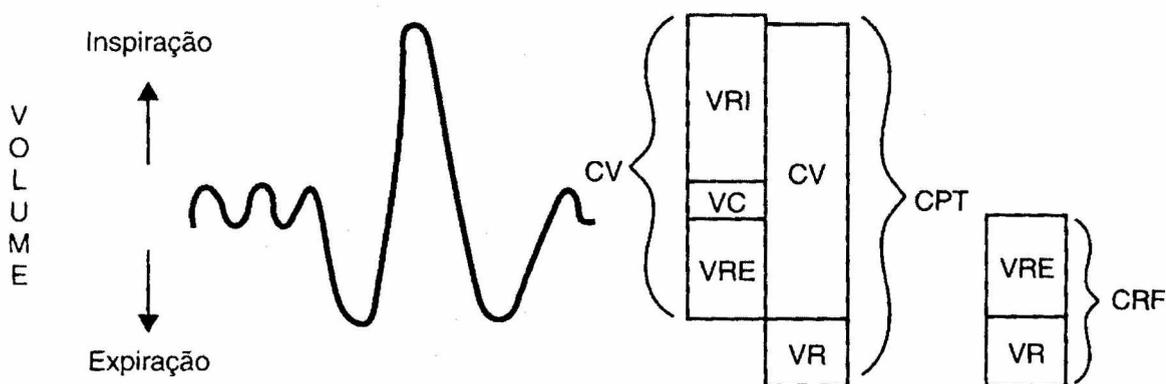


Figura 1. Gráfico dos volumes pulmonares e suas subdivisões. Fonte: SILVA *et al.*, 2000.

2.1.9 Resistência das vias aéreas

Para deslocar o ar dos pulmões, os músculos respiratórios devem exercer força suficiente para vencer, não apenas a resistência elástica pulmonar, mas, também, as resistências das vias aéreas superiores e inferiores, a resistência friccional dos tecidos e da parede torácica. Durante

a expiração normal, a retração elástica dos pulmões é a principal responsável pelo fluxo aéreo. Durante uma expiração forçada e rápida, a retração elástica dos pulmões é complementada pela ação dos músculos expiratórios. Quando ocorre uma obstrução significativa ao fluxo, a ação desses músculos expiratórios deve ser ainda maior (WEST, 2000).

2.1.10 Músculos da respiração

2.1.10.1 Inspiração

O músculo mais importante da inspiração é o diafragma. Quando ele se contrai, o conteúdo abdominal é forçado para baixo e para frente e a dimensão vertical da cavidade torácica é aumentada. Além disso, as bordas das costelas são elevadas e movidas para fora, causando um aumento do diâmetro transversal do tórax. Na respiração corrente normal, o diafragma move-se cerca de 1 cm, mas na inspiração e expiração forçada pode ocorrer uma excursão total de até 10 cm. Quando o diafragma está paralisado durante a inspiração, ele se move para cima ao invés de ir para baixo, porque a pressão intratorácica diminui, isso é conhecido como movimento paradoxal e pode ser demonstrado na fluoroscopia. Outros músculos participam da inspiração como os intercostais externos, os músculos acessórios da inspiração (escaleno, esternocleidomastoídeo), entretanto, sem a mesma importância que o do diafragma.

2.1.10.2 Expiração

Na respiração normal, a expiração ocorre de forma passiva. O pulmão e a parede torácica tendem a retornar às suas posições de equilíbrio após serem ativamente expandidos durante a inspiração. Durante o exercício, e na hiperventilação voluntária, a expiração torna-se ativa. Os músculos mais importantes da expiração são os da parede abdominal: o reto anterior do abdômen, músculo oblíquo interno e externo e o transversal do

abdômen. Quando esses músculos se contraem, a pressão abdominal aumenta, e o diafragma é deslocado para cima. Esses músculos também se contraem fortemente durante a tosse, o vômito e a defecação.

Os músculos intercostais internos ajudam a expiração ativa tracionando as costelas para baixo e para dentro (oposto da ação dos músculos intercostais externos) diminuindo, assim, o volume torácico.

2.1.10.3 Complacência pulmonar (CP)

É a maior ou menor distensibilidade dos pulmões, isto é, a relação entre uma variação de volume de ar e variação de pressão necessária para que ela venha a ocorrer. Para fins de cálculo, é a variação de volume obtida por uma unidade de pressão, podendo ser expressa pela fórmula:

$$\text{COMPLACÊNCIA} = \text{VOLUME/PRESSÃO.}$$

Em indivíduos normais, a complacência é de aproximadamente de 0,20 L/cm H₂O. Pode-se comparar a complacência pulmonar com o comportamento de molas que podem ser distendidas com maior ou menor facilidade. O enfisema pode ser representado como sendo uma mola facilmente distensível, ou seja, nele ocorre aumento da complacência pulmonar enquanto na fibrose pulmonar seria exatamente o oposto, ocorrendo uma redução da mesma (SILVA et al., 2000).

2.1.10.4 Elastância (E)

É o inverso da complacência, logo corresponde à pressão necessária para mobilizar uma unidade de volume.

2.2 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO VENTILATÓRIA

Hutchinson, na segunda metade do século XIX, começou a medir a capacidade vital dos seus pacientes em espirômetros em selo d'água, observando algumas correlações como, por exemplo, a altura do paciente. No entanto, os médicos só passaram a se interessar pelas medidas das funções pulmonares quase um século depois, graças aos trabalhos de Barach, Baldwin, Cournand, Richards, Comroe entre outros (apud: SILVA et al., 2000). Na década de quarenta, passou-se a utilizar o quimógrafo, que, ao girar com velocidade constante, possibilitava correlacionar as variações de volume do ar exalado com o tempo. Os pioneiros da espirometria cronometrada foram Tiffeneau & Drutel (1952) e Gaensler (1951). Assim, surgiu a curva de volume e tempo, que possibilitou estabelecer o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e calcular, também, outras variáveis. Observou-se que em indivíduos normais, 80% da capacidade vital é exalada no primeiro segundo e o restante da capacidade vital é exalada em aproximadamente três segundos. Constatou-se, também, que o VEF1 é o principal sinalizador das patologias obstrutivas. Na década de sessenta, a curva fluxo - volume obtida com o auxílio do registrador X-Y passou a ter papel importante e, paulatinamente, centralizou as avaliações espirométricas. Desde os equipamentos de campânula mais simples, aos mais laboriosos e pesados, até o pneumotacógrafo computadorizado, houve uma grande evolução tecnológica (apud: SILVA et al., 2000).

Hoje se pode medir e monitorar, com relativa facilidade, diversas variáveis funcionais pulmonares, fazendo-se medidas objetivas, não apenas para a avaliação diagnóstica, mas também na avaliação e acompanhamento de respostas terapêuticas.

A espirometria é um exame simples, de fácil compreensão, sendo seus resultados confiáveis e reprodutíveis. Deve ser realizado por um técnico treinado, ficando a supervisão da sua realização e a interpretação dos seus resultados, sob a responsabilidade de um pneumologista. O

equipamento deve ser de boa qualidade e, de preferência, ter aprovação da American Thoracic Society (ATS) e o aval de um laboratório de referência da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) (LEMLE, 1994). Os valores normais, previstos para cada parâmetro avaliado, são calculados automaticamente pelos aparelhos computadorizados, levando-se em consideração a idade, sexo, altura e peso do paciente. Neste trabalho considera-se como limite inferior da normalidade, para fins diagnósticos, os valores expressos na Tabela 2.

Tabela 2. Valores de referência da espirometria adotados para classificar os distúrbios ventilatórios (FONTE:DIRETRIZES PARA TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR, 2002).

PARÂMETROS	VALORES PREVISTOS %
CVF	80
VEF ₁	80
VEF ₁ /CVF%	80
FEF ₂₅₋₇₅ /CVF%	65
VVM	80
VRE	80

A importância da espirometria, na pneumologia atual, pode ser exemplificada pelo Buffalo Health Study (SCHUNEMANN et al., 2000), estudo de coorte prospectivo com 29 anos de seguimento, no qual a redução do VEF₁ demonstrou ser fator de risco para o aumento da mortalidade por diversas causas, particularmente cardiopatias isquêmicas, mesmo em indivíduos não fumantes.

2.3 OBESIDADE E FUNÇÃO PULMONAR

2.3.1 Alterações fisiopatológicas da função pulmonar na obesidade

A obesidade pode alterar o sistema respiratório, levando as alterações, tais como: alteração na mecânica respiratória, força, resistência e limiar de fadiga.

2.3.1.1 Alterações na mecânica respiratória

- **Complacência** – encontra-se reduzida, devido não apenas ao acúmulo da adiposidade torácica ou abdominal, dificultando a expansibilidade pulmonar, mas também pelo hiperfluxo sangüíneo pulmonar e fechamento prematuro das pequenas vias aéreas periféricas, dificultando a distensibilidade pulmonar (ROCHESTER & ENSON, 1974; ZWILLICH *et al.*, 1975).

A redução da complacência pode chegar a 25% na obesidade, quando não complicada por Síndrome de Hipoventilação e Obesidade (SHO), ou da Síndrome de Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS) e pode ter redução de até 40% na SHO (SHARP *et al.*, 1964).

- **Resistência** – existe aumento da resistência da parede torácica e vias respiratórias na obesidade e mais acentuada na SHO, provavelmente devido à redução dos volumes pulmonares (VRE e VR) (ZERAH-LANCNER *et al.*, 1993; RUBINSTEIN *et al.*, 1990). Mesmo quando a resistência é elevada na obesidade e na SHO, o $VEF_1/CVF\%$ pode estar normal (SHARP *et al.*, 1964; ZERAH-LANCNER *et al.*, 1993; KOLLIAS *et al.*, 1972; SAHEBJAMI & GARTISSIDE, 1996). Esses achados podem sugerir uma importante resistência nas vias aéreas periféricas. Na Tabela 3, observamos valores de complacência e resistência, em indivíduos normais, obesos e na SHO.

Tabela 3. Mecânica do sistema respiratório em indivíduos normais, obesos e na SHO
(Fonte: KOENIG, 2001).

VARIÁVEL	UNIDADES	NORMAIS	OBESOS	SHO
CSR	L/CM H ₂ O	0,11	0,05	0,06
RSR	CM H ₂ O /SEG.	1,2	4,0	7,8

Csr = Complacência do sistema respiratório
Rsr= Resistência do sistema respiratório

2.3.1.2 Força, resistência e limiar de fadiga

Nos últimos anos, vem-se tornando patente a importância da fadiga dos músculos respiratórios, particularmente do diafragma, como fator de risco no agravamento de várias enfermidades pulmonares. O teste mais objetivo que, infelizmente, tem metodologia complexa e não é disponível rotineiramente, é a medida da pressão transdiafragmática, obtida através da medida simultânea das pressões esofágica (supradiafragmática) e gástrica (infradiafragmática), utilizando sonda com balonetes. As medidas são feitas durante manobras respiratórias adequadas para coordenar as dinâmicas torácica e abdominal (Silva et al., 2000).

Existe um método mais simples, que consiste na medida da pressão inspiratória e expiratória máxima (PI_{máx} e PE_{máx}) (KRACHMAN & CRINER, 1998). Neste teste, o paciente faz uma inspiração máxima forçada a partir do volume residual e de uma expiração máxima forçada a partir da capacidade pulmonar total, contra a resistência programada do aparelho (manovacuômetro eletrônico ou mecânico).

Além da força muscular, é possível testar a resistência (endurance) indiretamente através da VVM (Ventilação Voluntária Máxima) e submáxima.

O PI_{máx} e PE_{máx} encontram-se reduzidos na obesidade simples, e essa redução é mais acentuada na obesidade complicada, em que são descritas reduções de até 30% (ROCHESTER & ENSON, 1974; SAMPSON & GRASSINO, 1983). Seu cálculo teórico é realizado através de uma

equação de regressão, em função da idade e gênero, não havendo diferenças entre raça branca e negra, cujos valores previstos estão dispostos na Tabela 4.

Tabela 4. Valores Previstos da PImáx e PEmáx (Fonte: DIRETRIZES PARA TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR, 2002).

	PIMÁX (CMH₂O)	PEMÁX (CMH₂O)
HOMENS (20-80 ANOS)	PESO KG X 0,48 - IDADE X 0,80 + 120 LIMITE INFERIOR = PREVISTO - 27	165,3 - 0,81 X IDADE LIMITE INFERIOR = PREVISTO - 26
MULHERES (20-80 ANOS)	110,5 - IDADE X 0,49 LIMITE INFERIOR = PREVISTO - 15	115,7 - 0,62 X IDADE LIMITE INFERIOR = PREVISTO - 18

O VVM encontra-se reduzido em aproximadamente 20% na obesidade simples e 45% na SHO (SHARP et al., 1964 ; Ray et al., 1983; KAUFMAN et al., 1959; NAIMARK & CHERNIACK, 1960; ROCHESTER & ENSON, 1974). Esses autores observaram que a perda de peso, em pacientes com SHO, melhorava a função pulmonar e as trocas gasosas (redução da PaCO₂), mesmo sem modificações importantes na complacência torácica, sugerindo, deste modo, a melhora e a importância do desempenho da musculatura respiratória.

Há vários mecanismos potenciais que justificam a redução da força e resistência muscular na obesidade simples e SHO. O mecanismo mais consistente é a posição antifisiológica que se encontra o diafragma no abdômen obeso, dificultando sua plena função (SHARP et al., 1986). Têm sido descritos casos de infiltração gordurosa no diafragma com conseqüências negativas ao seu desempenho (FADELL et al., 1962). Essas alterações também são descritas na pleura dificultando a expansão torácica (SARGENT et al., 1984).

O aumento do trabalho respiratório com elevado gasto energético, em um paciente com baixo rendimento muscular, leva, sem dúvida, à fadiga, ou no mínimo, essa musculatura trabalha no limiar da fadiga, fato este evidenciado pela excelente melhora do desempenho muscular, após

algumas horas de pressão positiva contínua nasal (CPAP), nos portadores de SHO (BERTHON – JONES & SULLIVAN, 1987).

A Tabela 5 ilustra os valores da PImáx, PEmáx e MMV em obesos e na SHO.

Tabela 5. Força e resistência da musculatura respiratória em indivíduos normais, obesos e na SHO (Fonte: KOENIG, 2001).

VARIÁVEL	UNIDADES	NORMAL	OBESOS	SHO
PIMÁX	CM H ₂ O	100	95	60
PEMÁX	CM H ₂ O	150	125	
MMV	L/MIN.	159	129	89

PImáx – Pressão Inspiratória máxima; PEmáx – Pressão Expiratória máxima
MMV – Ventilação Voluntária Máxima

2.3.2 Espirometria e volumes pulmonares em obesos

Os testes de função pulmonar podem ser alterados e influenciados pela idade, gênero, classe de obesidade e a distribuição da gordura corporal (central ou periférica) (COLLINS et al., 1995; DE LORENZO et al., 2001; HAKALA et al., 2000; CAREY et al., 1999).

A anormalidade funcional mais freqüentemente associada à obesidade, é a redução do VRE, devido a elevação do diafragma pelo abdome obeso. Estudos realizados em indivíduos com obesidade leve, ou moderada, não mostram alterações importantes nos outros volumes pulmonares (BERTHON-JONES & SULLIVAN, 1987; FERRETTI et al., 2001; YAP et al., 1995).

Com relação à classe de obesidade e distribuição de gordura, Ray et al. (1983) estudaram 43 jovens obesos não fumantes (29 mulheres e 14 homens), com peso médio de 159 Kg \pm 22,5 Kg e com IMC de 54 kg/m² e da medida de relação cintura/quadril (RCQ) de 0,93 \pm 0,20. Quando a RCQ era

superior a 0,7 e menor que 1,0, o VRE era aproximadamente 60% do normal, enquanto que a CRF e CPT e MVV foram normais, ou próximo do normal, sugerindo bom desempenho da musculatura inspiratória. Nos grandes obesos, com IMC de 60 Kg/m² e RCQ igual ou maior que 1,0, o VRE foi de 35%, CV de 75% a MVV 69% do normal (RAY et al., 1983). Collins et al. (1995), comparando dois grupos de indivíduos com características semelhantes, com média de idade de 35 anos, do gênero masculino, com peso próximo do normal (IMC= 25,9 ± 0,5), ou com obesidade leve (IMC = 33,3 ± 0,8) observaram que a CV, VEF1 e CPT eram similares. Alterações significativas nesses parâmetros foram observados, apenas, nos indivíduos que apresentavam RCQ maior que 0,95, ratificando a importância da obesidade central na função ventilatória.

Intrigante é o achado, em alguns indivíduos obesos, sem evidências de doença pulmonar obstrutiva, apresentarem redução do calibre das vias aéreas periféricas. O mecanismo associado a essa anormalidade ainda não é bem esclarecido, acredita-se, entretanto, que o aumento do volume sanguíneo pulmonar levaria à congestão dos vasos da mucosa brônquica com conseqüente redução da sua luz (HOGG et al., 1987), e da redução da complacência pulmonar (ZERAH – LANCNER et al., 1993).

As alterações da função pulmonar são observadas de forma mais significativa nos obesos com SHO do que na obesidade simples, pois esses indivíduos apresentam importante redução do desempenho da musculatura inspiratória com conseqüente diminuição da complacência pulmonar, favorecendo, desta maneira o distúrbio ventilatório, predominantemente restritivo (SHARP et al., 1964; RAY et al., 1983; KOLLIAS et al., 1972; SAMPSON & GRASSINO, 1983, DEMPSEY et al., 1973; LOPATA & ONAL, 1982).

2.3.3 Trabalho e gasto energético na respiração de obesos

A acentuada resistência respiratória, com conseqüente aumento do esforço inspiratório associado à obesidade, eleva o trabalho e gasto

energético durante a respiração e de forma mais evidente na SHO (SHARP et al., 1964; KAUFMANN et al., 1959; FRITTS et al., 1959; GILBERT et al., 1961; BOSMAN & GOLDMAN, 1961), como podemos observar na Tabela 6 abaixo:

Tabela 6. Trabalho, gasto e eficiência muscular em indivíduos normais, obesos e na SHO (Fonte: KOENIG, 2001).

VARIÁVEL	UNIDADES	NORMAIS	OBESOS	SHO
TRABALHO	J/L	0,43	0,74	1,64
GASTO DE O ₂	ML/L	1,1	4,5	10,4
EFICIÊNCIA	%	2,1	0,8	1,0

2.3.4 Centro (Drive) Respiratório

Estudos recentes mostram resposta aumentada do centro respiratório na obesidade simples e reduzida na SHO, embora existam trabalhos que contestem esses achados, mostrando uma redução de 40% da resposta inalatória ao CO₂ na obesidade não complicada ou simples, e 65% na SHO (SAMPSON & GRASSINO, 1983; EMIRGIL & SOBOL, 1973; LOPATA & ONAL, 1982; JACOBSEN *et al.*, 1974; LOURENÇO, 1969; HUDGEL *et al.*, 1998), como observado na Tabela 7.

Tabela 7. Drive ventilatório e aspectos da respiração em indivíduos normais, obesos e na SHO (KOENIG, 2001).

VARIÁVEL	UNIDADES	NORMAIS	OBESOS	SHO
RVCO ₂	L/MIN/MMHG	3,1	2,1	0,9
VOLUME CORRENTE	CM H ₂ O	690,0	640,0	490,0
FREQÜÊNCIA RESPIRATÓRIA	RESP/MIN	13,0	17,0	20,0

RVCO₂- resposta ventilatória ao dióxido de carbono; Resp – respirações

2.3.5 Trocas Gasosas em Obesos

Os grandes obesos freqüentemente apresentam hipoxemia, com alargamento da diferença alvéolo arterial de oxigênio ($D(A-a)O_2$), sendo que esta hipoxemia pode ser leve ou mesmo ausente (ROCHESTER & ENSON, 1974; ZWILLICH *et al.*, 1975; EMIRGIL & SOBOL, 1973; FAREBROTHER *et al.*, 1974). O mecanismo para esta anormalidade deve-se a uma alteração da ventilação-perfusão (*shunt* fisiológico), onde as bases pulmonares são bem perfundidas e mal ventiladas, decorrente do colapso alveolar e atelectasias, fato comum na obesidade central (KOENIG, 2001).

Digno de nota é o fato de que, mesmo com o aumento do trabalho respiratório, gasto energético aumentado, redução da força e resistência da musculatura respiratória, a maioria dos indivíduos obesos são eupneicos (GIBSON, 1999).

Na Tabela 8 observam-se os valores estimados de trocas gasosas em indivíduos normais, obesos e na SHO.

Tabela 8. Trocas gasosas em indivíduos normais, obesos e na SHO (Fonte: KOENIG, 2001).

VARIÁVEL	UNIDADES	NORMAIS	OBESOS	SHO
PACO ₂	MMHG	38	39	51
PAO ₂	MMHG	89	80	59
D(A-A)O ₂	MMHG	15	23	27
CDCO	ML/MIN/MMHG	35	30	25

D(A-a)O₂ – Diferença alvéolo arterial de oxigênio

CDCO – Capacidade de difusão para monóxido de carbono

Em relação a todos os dados acima referidos, pode-se concluir que a obesidade interfere na função pulmonar de forma bastante diversificada, havendo uma relação inversa indiscutível, entre IMC e volumes pulmonares, sendo que a distribuição de gordura corporal, tipo central (andróide), tem

papel relevante e decisivo na relação obesidade e função pulmonar (COLLINS *et al.*, 1995).

2.4 OBESIDADE E HIPERRESPONSIVIDADE BRÔNQUICA

Obesidade e asma são condições crônicas que acometem milhões de pessoas em todo o mundo. Nos últimos vinte anos, tem havido um rápido crescimento da prevalência dessas duas condições.

A prevalência de asma no adulto aumentou nos Estados Unidos entre 1980 e 1994, passando de 30,7 para 53,8 por 1000 habitantes (MANNIMO *et al.*, 1998). Tem havido um aumento exagerado dessa doença nas mulheres, com crescimento de 80% entre 1982 e 1992 e de 29% nos homens. Embora esses números possam ser questionados devido a alguns possíveis erros metodológicos, tais como: ausência de uma definição padronizada da asma, é inquestionável seu crescimento em todas as faixas etárias (WOOLCOCK & PEAT, 1997).

Dado ao crescimento paralelo da obesidade e asma, torna-se compreensiva uma associação entre asma e obesidade em crianças (GENNUSO *et al.*, 1998; FIGUEROA – MUÑOZ *et al.*, 2001; EPSTEIN *et al.*, 2000; VON MUTIUS *et al.*, 2001; CHINN & RONA, 2001; SHAHENN *et al.*, 1999) e em adultos (NEGRI *et al.*, 1998; SEIDELL *et al.*, 1986; CHEN *et al.*, 1999; SCHACHTER *et al.*, 2001). Alguns estudos encontraram uma maior associação de asma e obesidade entre as mulheres (SEIDELL *et al.*, 1986; CHEN *et al.*, 1999; DOCKERY *et al.*; 1985), e outros entre os homens (DOCKERY *et al.*, 1985). Similarmente, o aumento IMC tem sido associado com sintomas de asma (KAPLAN *et al.*, 1987; BELAMARICH *et al.*, 2000; LITONJUA *et al.*, 2002), com hiperresponsividade brônquica (KAPLAN & MONTANA, 1993; HUANG *et al.*, 1999), e atopia (HUANG *et al.*; 1999; CAMARGO *et al.*, 1999).

A prevalência de asma tem também sido relacionada à obesidade pré-existente. Estudo prospectivo de 85911 mulheres no *Nurse's Health Study*, 1596 casos de asma foram diagnosticados através avaliação

médica. Usando análise multivariada, o risco relativo de asma foi de 2,7 (IC 95%

2,3 – 3,1) para mulheres com IMC igual ou maior a 30 Kg/m², comparado com aquelas do grupo de referência (IMC 20 – 22, 4 Kg/m²) (TANTISIRA & WEISS, 2000).

Adicionalmente, aumento de peso nestas mulheres trouxe um maior risco de asma. Mulheres que aumentaram 10 a 20 kg a partir dos 18 anos tinham um risco relativo de 1,4 (IC 95% 1,1 – 1,7) de desenvolverem asma comparada com mulheres que permaneceram com seu peso estável.

No estudo de Stenius-Aarniala *et al.* (2000), que foi um dos primeiros estudos randomizados a correlacionar redução de peso, conseguida através de abordagem clínica ou cirúrgica, com asma, sendo esta definida por critérios funcionais com provas farmacodinâmicas. Nesse trabalho foram estudados 14 indivíduos (11 mulheres e 3 homens) com média de IMC de 37,2 Kg/m² e após controle de peso, houve uma redução do IMC para 32,1 Kg/m², sendo então evidenciada uma acentuada redução dos sintomas da asma.

Vários outros trabalhos têm avaliado o impacto da redução do peso na melhora da asma, entre os quais de Dixon *et al.* (1999), Macgregor & Greenberg (1993), relacionando melhora clínica e funcional do quadro asmatiforme, com redução da frequência, intensidade das crises e diminuição significativa das medicações utilizadas.

Existem poucos estudos que avaliam, de forma específica, o elo de ligação entre obesidade e asma. Diversos fatores podem estar implicados, podendo ser citados os de origem mecânica, imunológicos, genéticos, relacionados ao gênero e ambientais.

2.4.1 Fatores mecânicos

A mais consistente alteração da função pulmonar é a redução da capacidade residual funcional (CRF), devido à adiposidade abdominal, que

dificulta o desempenho pleno do diafragma. A adiposidade abdominal também modifica o gradiente de pressão trans-diafragmático, pelo aumento da pressão intra-abdominal em relação à torácica. Esta alteração funcional favorece o refluxo gastroesofágico.

A doença do refluxo gastroesofágico é um fator predisponente para patologias de vias aéreas superiores e inferiores, tais como faringite, tosse crônica, asma e hiperresponsividade brônquica. Os principais mecanismos implicados na patogênese são: 1) micro aspiração de conteúdo gástrico; 2) o reflexo esôfago-brônquico que consiste na broncoconstrição mediada pelo nervo vago, quando o esôfago é estimulado pelo refluxo ácido, por último, o refluxo gastroesofágico propicia um aumento da reatividade brônquica aos diversos estímulos endógenos e exógenos (GIBSON, 1999; FREDBERG *et al.*, 1996; I CONSENSO BRASILEIRO DA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO, 2000).

A obesidade também tem sido associada à redução do volume pulmonar total que falha em aumentar durante o estresse dinâmico, tal como nos exercícios.

Redução dos volumes pulmonares e da CRF ocasiona alteração fisiológica da musculatura lisa brônquica periférica, dificultando sua extensibilidade e favorecendo a redução da permeabilidade da sua luz (FREDBERG *et al.*, 1997; RABOUDI *et al.*, 1998). Acredita-se que essas alterações estruturais da musculatura lisa brônquica favoreçam a hiperresponsividade brônquica (FREDBERG *et al.*, 1996; RABOUDI *et al.*, 1998) e a responsividade a meticolina (DING *et al.*, 1987). Esses achados provavelmente explicam a redução do $FEF_{25-75}/CVF\%$, observado na obesidade (RUBINSTEIN *et al.*, 1990; BIRING *et al.*, 1999), que melhora de forma significativa com a perda de peso. A redução do $FEF_{25-75}/CVF\%$ tem sido associada com aumento da responsividade das vias aéreas (LITONJUA *et al.*, 1999).

Hiperreatividade significa intensidade da broncoconstrição em resposta a um estímulo. Hipersensibilidade diz respeito à quantidade mínima de estímulo necessário para provocar o nível de broncoconstrição desejado,

assim quanto mais um indivíduo for hipersensível, menor será o estímulo necessário para induzir a broncoconstrição. (DIRETRIZES PARA TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR, 2002, SBPT).

2.4.2 Modificações imunológicas

Existe um crescente aumento de evidências na literatura que considera a obesidade como um estado inflamatório. Estudos têm demonstrado uma associação entre leptina, fator de necrose tumoral (TNF), interleucina 6 (IL 6), interleucina 1 (IL 1), proteína C reativa (PCR) e a obesidade (VISSER *et al.*, 1999; HOTAMISGIL *et al.*, 1995; BUNOUT *et al.*, 1996; BASTARD *et al.*, 1999). A leptina, a IL 6 e o TNF são expressos pelos adipócitos e se correlacionam diretamente com a gordura visceral abdominal (MOHAMED-ALI *et al.*, 1997; TSIGOS *et al.*, 1999). Estes mediadores pró-inflamatórios na circulação sistêmica contribuem para ativar células inflamatórias durante a circulação pulmonar (AGUSTI *et al.*, 2003).

A leptina encontra-se aumentada na maioria dos obesos (cerca de quatro vezes mais em relação aos não obesos), provavelmente devido a uma insensibilidade endógena (PHIPPS *et al.*, 2002). Em modelo animal, a leptina é responsável pelo aumento da atividade dos macrófagos, que estimulados produzem TNF (alfa), IL 6 e IL 2 (VARNER, 2000).

Existem receptores de leptina em vários órgãos, inclusive no pulmão, cuja função ainda não é bem conhecida, embora se saiba que a leptina tem função moduladora no sistema nervoso central e controle ventilatório (O'DONNELL *et al.*, 1999). Estudos recentes em seres humanos têm demonstrado que a proteína leptina é um hormônio produzido pelas células adiposas, que age no hipotálamo, via receptor específico, reduzindo o apetite e aumentando o gasto energético. A quebra desse *feedback* implica no aumento exagerado da fome, pela diminuição da sensação de saciedade, com conseqüente obesidade.

2.4.3 Efeito genético

Extensivos estudos epidemiológicos abrangendo a genética na asma e obesidade tem surgido nos últimos anos (BARSH *et al.*, 2000; CHAGNON *et al.*, 2000; ECHWALD, 1999; HALL, 1999; DUFLY, 1997; SANDFORD *et al.*, 1996; WIESCH *et al.*, 1999).

Estudos genéticos de indivíduos com uma dessas doenças, têm revelado vários genes associados à asma e obesidade. Alguns genes específicos associados com obesidade podem produzir proteínas que influenciam diretamente o estado asmático, tais como as citocinas. Finalmente, existem algumas evidências sugerindo susceptibilidade genética na asma que pode ser compartilhada na obesidade.

2.4.4 Associação entre a obesidade e hormônios sexuais

A associação entre obesidade e asma, como já referida em tópicos anteriores, tem sido particularmente forte nas mulheres. Em um estudo com 19.116 mulheres holandesas, com IMC igual ou maior que 30 Kg/m², foi demonstrado um risco 1,8 vezes maior de asma do que mulheres não obesas (SEIDELL *et al.*, 1986). Outros estudos têm evidenciado resultados semelhantes (CHEN *et al.*; 1999; SHAHEEN *et al.*, 1999). Essa maior frequência de asma em mulheres poderia ser devido ao fato de ser o calibre das vias aéreas mais estreitas no sexo feminino (DE MARCO *et al.*, 2000; REDD & MOKDAD, 2002).

Observa-se, entretanto que as mulheres também têm maior hiperresponsividade brônquica que os homens (PAOLETTI *et al.*, 1995; LEYNART *et al.*, 1997), a qual persiste mesmo após ajuste para o tamanho das vias aéreas. Embora o mecanismo ligado a esta associação ainda não esteja totalmente esclarecido, acredita-se que, além dos problemas mecânicos (tamanho das vias aéreas), o nível de leptina, mais elevado nas mulheres do que nos homens, poderia favorecer o estado pró-inflamatório

(SAHEBJAMI , 1998; LAZARUS *et al.* 1997; O'DONNELL *et al.*, 2000; PHIPPS *et al.*, 2002).

Outra razão para a diferença em relação ao gênero, é o fator hormonal. Durante o período menstrual, no qual há elevação de estrógeno, tem havido uma associação com aumento de episódios de broncoespasmo e redução da função pulmonar em mulheres asmáticas (CHANDLER *et al.*, 1997). Troisi *et al.* (1995) demonstraram que a reposição hormonal aumenta de forma significativa a incidência de asma, com risco relativo de 1,49 em relação ao grupo controle. Outros estudos têm demonstrado que o estrógeno também aumenta a produção de citocinas pró-inflamatórias (IL4 e IL3) (HAMANO *et al.*, 1998; CHEN *et al.*, 2002).

2.4.5 Fatores ambientais

2.4.5.1 Atividade física

Vários autores têm especulado que as relações entre asma e obesidade seja um reflexo de estilo de vida sedentária (PLATTS-MILLS *et al.*, 2000). A redução da expansão pulmonar total, habitualmente associada a uma menor atividade física, seria um fator de risco para hiperresponsividade brônquica (RASMUSSEN *et al.*, 2000).

2.4.5.2 Dieta

O obeso habitualmente tem uma alimentação rica em gordura e de pouco valor nutritivo (GATES *et al.*, 1975). Vitaminas A, C, E, caroteno, piridoxina, zinco e magnésio, têm sido relacionados negativamente com a gordura do corpo. Essas anormalidades dietéticas têm sido associadas com asma e hiperresponsividade brônquica (BLACK & SHARP, 1997; SOUTAR *et al.*, 1997; HILL *et al.*, 1997; GREENE, 1999; FOGARTY & BRITTON, 2000).

Pode-se concluir que asma e obesidade sofrem enorme influência de diversos fatores genéticos e ambientais, e que a obesidade

pode predispor, agravar, ou mesmo tornar a asma de difícil controle, através de mecanismos multifatoriais que podem se manifestar de maneira individualizada, influenciando, assim, a história natural da doença.

3. JUSTIFICATIVA

A freqüência de indivíduos obesos cresce em todo o mundo, mesmo nos países em desenvolvimento. A obesidade é um importante fator de risco para inúmeras enfermidades sistêmicas e pulmonares, elevando a morbi-mortalidade precoce nesses indivíduos.

A associação da obesidade de maior magnitude com a disfunção da ventilação mecânica pulmonar tem sido demonstrada em vários trabalhos, que quase sempre enfatizam os padrões restritivos. Poucas publicações têm valorizado as alterações do padrão obstrutivo,

Este trabalho estuda a de forma particular no que se refere a avaliação das vias aéreas periféricas. Prevalência de alterações da função ventilatória em indivíduos com peso normal, com sobrepeso e obesidade, correlacionando os parâmetros da função ventilatória com a classe e tipo clínico de obesidade, em ambos os gêneros. É de interesse avaliar a resposta farmacodinâmica em todos os indivíduos que apresentem anormalidades nas provas ventilatórias.

Essas hipóteses serão analisadas e valorizadas no presente estudo, devido à importância clínica e funcional pulmonar que podem representar.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO PRINCIPAL

- Avaliar a função ventilatória em indivíduos com peso normal, sobrepeso e diversas classes de obesidade.

4.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO

- Correlacionar a classe de obesidade com possíveis distúrbios ventilatórios.
- Correlacionar o tipo de obesidade com distúrbios ventilatórios.
- Contribuir para o diagnóstico precoce de doenças obstrutivas subclínicas.

5. CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODO

5.1 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Neste estudo, foram avaliados 156 pacientes de ambos os gêneros (79 mulheres e 77 homens), com idades entre 15 e 51 anos, todos sedentários (caminhavam menos de uma hora por semana). O período do estudo foi de março de 2000 a maio de 2002.

Excluíram-se do estudo pacientes com história de asma brônquica, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou outras doenças pulmonares; indivíduos fumantes; portadores de doenças sistêmicas ou em uso de medicamentos que alterassem a função ventilatória. Também foram excluídos os que apresentavam radiografia de tórax com anormalidades, ou portadores de deformidades torácicas.

O projeto teve aprovação da Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital Santa Izabel. O estudo não envolveu risco para os pacientes, que tiveram participação voluntária, tendo conhecimento do conteúdo e dos procedimentos do trabalho, tendo todos assinaram o termo de consentimento informado (Anexo 2).

Tabela 9. Características demográficas da população estudada.

CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO	
GÊNERO	HOMENS = 77 MULHERES = 79
IDADE	15 A 55 ANOS (32 ± 10 ANOS)
RAÇA	BRANCOS = 95 NEGROS/MULATOS = 61
PROCEDÊNCIA	HUPES = 63 CLÍNICA PRIVADA = 93

5.2 AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL

Todos os pacientes foram submetidos a anamnese e exame físico. As avaliações bioquímicas foram realizadas no Laboratório Central do HUPES, ou em laboratórios particulares, que incluíram hemograma, níveis de glicemia, uréia, creatinina, dosagem de Tiroxina livre e Hormônio Estimulante da Tireóide.

5.3 AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA

Todos os pacientes foram submetidos à radiografia do tórax em posição postero – anterior, no serviço de radiologia do HUPES, ou serviços de radiologia particulares.

5.4 MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

5.4.1 Peso e altura

Os pacientes foram pesados com roupas leves, sem sapatos, em balança mecânica Filizola e com estadiômetro acoplado para determinar a altura.

5.4.2 Circunferência abdominal ou medida da cintura.

Para aferir esta medida usou-se fita métrica inelástica, considerando a circunferência abdominal como o menor diâmetro entre a última costela e crista ilíaca. Para definir risco de distúrbio ventilatório foi considerada a medida da circunferência abdominal, igual ou maior de 80 cm para as mulheres e 95 cm para os homens, sendo esta, então, considerada como cintura de risco (COLLINS et al, 1995).

5.4.3 Circunferência do quadril

Para avaliação deste parâmetro, usou-se fita métrica inelástica considerando a medida da circunferência do quadril como o maior diâmetro, ao nível dos grandes trocânteres.

5.4.4 Relação cintura – quadril.

Parâmetro que é calculado como a razão entre os valores da cintura e quadril. Valores maiores que 0,85 nas mulheres e 1,0 nos homens caracterizam o tipo andróide (ou central).

5.4.5 Índice de massa corpórea.

Foi calculado, utilizando-se a razão entre os valores do peso e da altura ao quadrado. Os limites de cada classe foram aqueles preconizados pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1997).

5.5 ESPIROMETRIA

A espirometria foi realizada com o paciente em posição ortostática, a uma temperatura ambiente de 18 a 25o C e sendo utilizado um clip nasal.

Os exames foram realizados com espirômetro computadorizado, modelo 486, importado dos Estados Unidos, com montagem no Brasil pela empresa “Anamed”, utilizando tabelas de referência nacional (PEREIRA et al. 1992), sendo revisado e atualizado na versão 2000. O espirômetro era submetido à calibração diária com seringas de 03 litros, em fluxo alto e baixo. Para cada paciente foram realizadas três avaliações e, pelo menos, duas deveriam ser aceitáveis para permitir sua

inclusão na análise final, seguindo as normas da American Thoracic Society (ATS, 1991). Todas as espirometrias foram realizadas pelo mesmo médico, avaliando as seguintes variáveis: CVF, CV, VEF1, VEF1/CVF%, FEF25-75/CVF%, VRE e VVM.

Os pacientes que apresentavam anormalidades da função pulmonar foram submetidos à prova farmacodinâmica com dose total de 400 mcg de salbutamol, em aerossol, com aerocâmara, com repetição do exame após 20 minutos.

Os pacientes tiveram, então, o diagnóstico de: distúrbio ventilatório obstrutivo, restritivo ou misto (sendo incluídos nesta categoria os obstrutivos com CV reduzida) e foram também classificados de acordo com o critério de gravidade em: leve, moderada ou grave, segundo as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2002).

5.5.1 Distúrbio ventilatório restritivo (DVR)

É caracterizado fisiologicamente pela redução da CPT. Quando a CV e a CVF são reduzidas na presença da relação VEF1/CVF% e FEF25-75/CVF% normais, ou elevados, caracteriza o distúrbio restritivo.

5.5.2 Distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO)

Foi definido como uma redução desproporcional dos fluxos máximos em relação ao volume pulmonar expirado. Geralmente o indicador quantitativo da obstrução é a redução do VEF1 e/ou da relação VEF1/CVF%. Em distúrbios obstrutivos iniciais, tanto o VEF1 como a relação VEF1/CVF% podem estar normais. O diagnóstico precoce dos distúrbios obstrutivos leves fica então caracterizado apenas pela redução do FEF25-75%/CVF%, indicando envolvimento das vias aéreas periféricas.

5.5.3 Distúrbio ventilatório misto ou combinado (DVM)

Observa-se a redução do VEF1 e CVF, porém a diferença percentual entre ambos é menor do que a encontrada na DVO. Para o diagnóstico preciso, é necessário medir a CPT. Se não for possível medir a CPT na presença de DVO com CVF reduzida, a diferença entre os valores percentuais previstos para a CVF e para VEF1 deve ser calculada antes do uso do broncodilatador. Se a diferença antes e após o uso do broncodilatador for igual ou superior a 25%, o distúrbio pode ser caracterizado como sendo obstrutivo. Se a diferença for $\leq 12\%$ será considerado misto. O valor, estando entre 13% e 24%, considera-se como DVO com CV reduzida.

A Figura 2 mostra os gráficos da espirometria em indivíduos normais, com alterações sugestivas de padrão obstrutivo e restritivo.

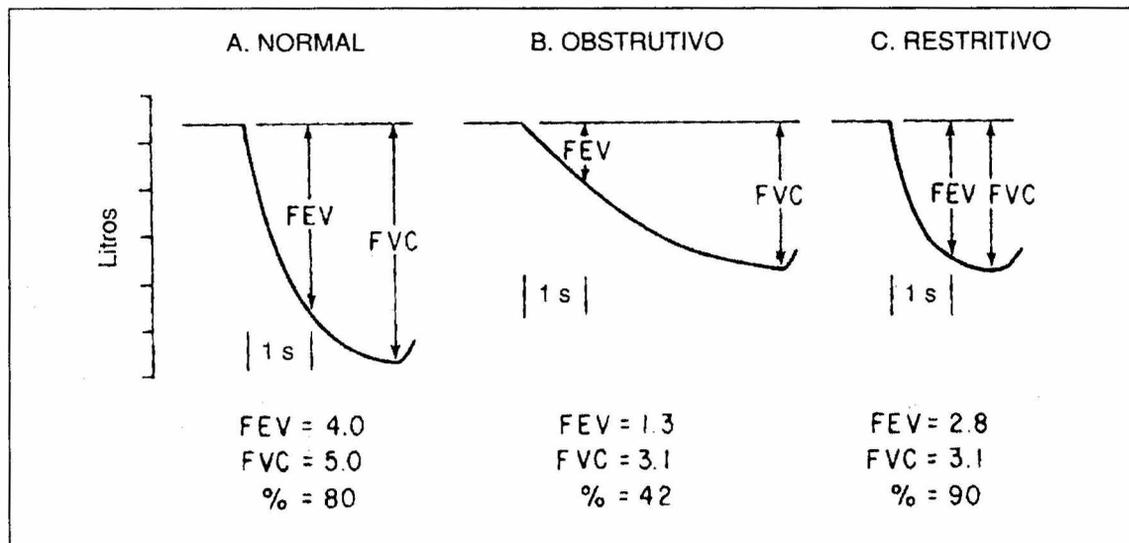


Figura 2. Espirometria nos distúrbios ventilatórios.

Na Figura 3 encontra-se a representação do FEF25-75 em relação ao percentual da CVF.

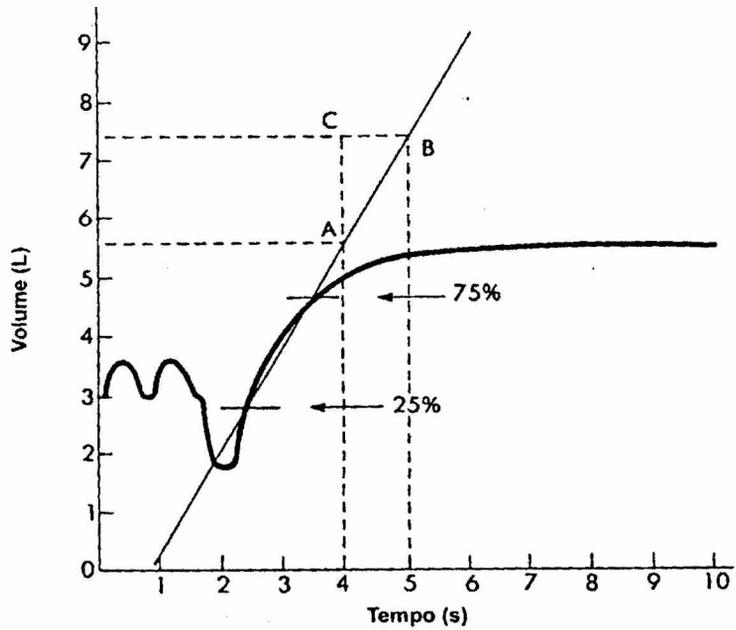


Figura 3. Representação do $FEF_{25-75}/CVF\%$.

O $FEF_{25-75}\%$ é medido a partir da manobra de CVF. Para calculá-lo manualmente, um espirograma volume-tempo é usado. Os pontos nos quais 25-75% da CVF foram expirados são assinalados na curva. Uma linha reta conectando esses pontos é tomada de maneira que seccione duas linhas de tempo separadas em 1 segundo. O fluxo (L/seg) pode ser lido diretamente como a distância vertical entre os pontos de intersecção. A medida computadorizada do $FEF_{25-75}\%$ requer o armazenamento dos dados de volume e fluxo para toda manobra de CVF. O cálculo do fluxo médio na porção média da curva expiratória é simplesmente o volume expirado dividido pelo tempo requerido entre os pontos 25-75%. O maior valor do $FEF_{25-75}\%$ não é necessariamente o valor que constará no relatório final. O $FEF_{25-75}\%$ como os demais fluxos, deve ser selecionado da curva com maior soma de CVF e VEF1 (DIRETRIZES PARA TESTE DE FUNÇÃO PULMONAR, SBPT, 2002).

Para definir critérios de gravidade neste estudo, foi utilizado tabela de referência padronizada pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (DIRETRIZES PARA TESTE DE FUNÇÃO PULMONAR 2002).

Na Tabela 10 observa-se os valores de referência estimados de VEF1, CVF e da relação VEF1/ CVF% nos distúrbios leve, moderado ou grave.

Tabela 10. Classificação dos distúrbios ventilatórios segundo a gravidade (Fonte: DIRETRIZES PARA TESTE DE FUNÇÃO PULMONAR, 2002 SBPT). Valores em percentuais.

GRAU	VEF ₁ (%)	CVF(%)	VEF ₁ /CVF(%)
LEVE	60 Li	60 Li	60 Li
MODERADO	41 - 59	51 - 69	41 - 59
GRAVE	≤ 40	≤ 50	≤ 40

Li =limite inferior

5.5.4 Prova farmacodinâmica ou resposta ao broncodilatador

Elevação do VEF1 \geq 0,2 litro ou 7,5% do previsto, após 20 minutos da administração de 400 mcg de salbutamol ou aumento da CVF superior a 350 ml, caracteriza a positividade da prova farmacodinâmica (DIRETRIZES PARA TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR, 2002).

5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os parâmetros clínicos e espirométricos foram organizados em um banco de dados (Excel), em microcomputador com sistema Windows 98.

Para análise de estatística foram utilizados os programas Epi-info versão 6.0 (Atlanta, Geórgia) e STATA, versão 7.0 (College Station, Texas).

Consideram-se como variáveis independentes: obesidade, circunferência abdominal e RCQ e variável dependente o grau e o tipo de disfunção ventilatória.

Foram calculadas as estatísticas descritivas para as variáveis de estudo.

Para se verificar a associação entre variáveis qualitativas, utilizou-se o teste do qui-quadrado.

Para o teste de aderência à distribuição normal, empregou-se o teste de normalidade, baseado na simetria e achatamento das distribuições das variáveis quantitativas, dentro de cada nível da variável qualitativa de interesse, assim como um teste conjunto de qui-quadrado ajustado para tal fim.

Optou-se pela utilização de testes não paramétricos em função dos resultados dos testes de aderência e dos resultados observados na estatística descritiva, sendo realizados os testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis.

Foram feitas comparações dois a dois após a prova de Kruskal-Wallis (comparações múltiplas), quando rejeitada a hipótese nula da mesma, obtendo-se, desse modo, valores de p ajustados.

O teste de proporções foi empregado para comparar diferenças de freqüências.

6. RESULTADOS

6.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DA POPULAÇÃO

A população do estudo foi composta de 156 indivíduos, sendo que 50.6% (79) do sexo feminino e 49.3% (77) do sexo masculino. A idade variou de 15 a 51 anos. Nessa população, 60,7% (95) dos indivíduos eram brancos e 39,1%(61) negros/mulatos, que foram assim caracterizados pela inspeção da pele pelo pesquisador. Desse total, sessenta e três eram provenientes do ambulatório de obesidade do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES) da Universidade Federal da Bahia, e noventa e três, da clínica privada.

Os participantes foram subdivididos em diversas classes de obesidade, pela classificação da OMS, sendo distribuídos conforme observado na Tabela 11.

Tabela 11. Classe de obesidade em relação ao gênero nos indivíduos estudados. Número (n) e percentuais (%).

CLASSE	MULHERES N (%)	HOMENS N (%)	TOTAL N (%)
NORMAL	17 (53,2)	15 (46,8)	32 (20,5)
SOBREPESO	13 (33,3)	26 (66,7)	39 (25,0)
OBESIDADE I	15 (50,0)	15 (50,0)	30 (19,2)
OBESIDADE II	13 (56,5)	10 (43,5)	23 (14,7)
OBESIDADE III	21 (65,7)	11 (34,3)	32 (20,5)
TOTAL	79 (51,0)	77 (49,0)	156 (100)

Nessa amostra, a frequência de homens com sobrepeso, foi maior que a das mulheres ($p=0,01$) e houve uma tendência a um maior

número de mulheres com obesidade classe III, mas esta diferença não teve significância estatística ($p=0,057$).

6.2 CLASSE DE OBESIDADE EM RELAÇÃO AO TIPO DE DISTÚRBO VENTILATÓRIO

Quando foram analisados os resultados em relação à classe de obesidade e tipo de distúrbios ventilatórios, observou-se uma associação entre distúrbio ventilatório e aumento da classe da obesidade ($p < 0,001$). Esses dados podem ser observados na Tabela 12 abaixo.

Tabela 12. Tipo de distúrbio ventilatório em relação à classe de obesidade. Número (n) e percentuais (%).

	NORMAL N (%)	OBSTRUTIVO N (%)	RESTRITIVO N (%)	MISTO N (%)	TOTAL N (%)
NORMAL	28 (87,6)	2 (6,2)	2 (6,2)	0	32 (20,5)
SOBREPESO	28 (71,8)	4 (10,2)	5 (12,8)	2 (5,1)	39 (25)
OBESIDADE I	13 (43,3)	8 (26,7)	2 (6,7)	7 (23,3)	30 (19,2)
OBESIDADE II	11 (47,8)	5 (21,7)	2 (8,7)	5 (21,7)	23 (14,7)
OBESIDADE III	7 (21,9)	12 (37,5)	1 (3,1)	12 (37,5)	32 (20,5)
TOTAL	87 (55,8)	31 (19,9)	12 (7,7)	26 (16,6)	156 (100)

Dos indivíduos com sobrepeso, 28% apresentaram disfunção ventilatória, enquanto que na obesidade classe I, II, III apresentaram progressivo aumento das disfunções em 56,7%, 52,1% e 78,1% respectivamente.

Notou-se que entre os indivíduos de peso normal, 6,2% tiveram alterações do padrão obstrutivo e 6,2% do tipo restritivo. Indivíduos com sobrepeso, apresentaram o padrão obstrutivo em 10,2%, o padrão restritivo em 12,8% e padrão misto em 5,1% . Entre os indivíduos com obesidade I

houve uma prevalência de 26,7% de padrão obstrutivo, enquanto no padrão misto, a prevalência foi de 23,3%, sendo o padrão restritivo observado em 6,7%. Na classe de obesidade II, observou-se 21,7% de padrão obstrutivo e misto e 8,7 % de padrão restritivo. Por fim, na obesidade classe III, predominou o padrão obstrutivo e o padrão misto em 37,5 %, e o restritivo em apenas 3,1 %.

A associação dos distúrbios da função pulmonar com a classe de obesidade apresentou uma significância estatística ($p < 0,001$).

6.3 CLASSE DE OBESIDADE EM RELAÇÃO À GRAVIDADE DO DISTÚRBO VENTILATÓRIO

Entre os 156 indivíduos estudados neste trabalho, 44,2% (69/156) apresentaram alterações na função pulmonar. A distribuição do grau de severidade dos distúrbios ventilatórios encontrados nos indivíduos estudados estão dispostos na Tabela 13.

Tabela 13. Gravidade do distúrbio ventilatório em relação à classe de obesidade . Número (n) e percentuais (%).

	NORMAL N (%)	LEVE N (%)	MODERADO N (%)	TOTAL N
NORMAL	28 (87,5)	4 (12,5)	0	32 (20,5)
SOBREPESO	28 (71,8)	11 (28,2)	0	39 (25,0)
OBESIDADE I	13 (43,3)	15 (50)	2 (6,7)	30 (19,2)
OBESIDADE II	11 (47,8)	9 (39,1)	3 (13,1)	23 (11,7)
OBESIDADE III	7 (21,9)	23 (71,9)	2 (6,2)	32 (20,5)
TOTAL	87(55,7)	62 (39,7)	7 (0,6)	156 (100)

Observou-se que entre os pacientes com testes anormais, 89,9% (62/69) apresentaram o grau leve e 10,1% (7/69) o grau moderado.

Notou-se, ainda, um nítido aumento da prevalência e gravidade do distúrbio ventilatório em relação ao crescimento da classe de obesidade.

No grupo de indivíduos com peso normal, encontrou-se o distúrbio leve em 12,5% e 28,2% no grupo de sobrepeso. Na obesidade classe I, encontrou-se 50% de distúrbio leve e 6,7% de moderado. Na obesidade II, observou-se que 39,1% tinham distúrbio leve e 13,1% apresentavam o distúrbio moderado. Na obesidade III esse valor foi de 71,9% para o padrão leve e 6,2% para o padrão moderado.

A associação da gravidade do distúrbio em relação à classe de obesidade mostrou significância estatística ($p < 0,0001$).

6.4 DISTÚRBIOS DA FUNÇÃO VENTILATÓRIA EM RELAÇÃO AO GÊNERO

A prevalência das alterações ventilatórias encontradas neste estudo foram as seguintes: 55,7% (87/156) da população geral do estudo apresentaram função ventilatória normal, 19,9% (31/156) apresentaram disfunção ventilatória do tipo obstrutivo, 7,7% (12/156) tinham padrão restritivo e 16,7% (25/156) foram consideradas como padrão misto. Como já referido anteriormente, 44,2% (69/156) desses indivíduos apresentaram algum tipo de disfunção ventilatória.

Na Tabela 14 observa-se a distribuição dos diversos distúrbios ventilatórios em homens e mulheres.

Tabela 14. Tipo de distúrbios ventilatórios em relação ao gênero. Número (n) e percentuais (%).

TIPO DE DISTÚRBIO	MULHERES N (%)	HOMENS N (%)	TOTAL N (%)
NORMAL	44/79 (55,7)	43/77 (55,8)	87/156 (55,7)
OBSTRUTIVO	21/79 (26,6)	10/77 (13,0)	31/156 (19,9)
RESTRITIVO	4/79 (5,1)	8/77 (10,4)	12/156 (7,7)
MISTO	10/79 (12,7)	16/77 (20,8)	26/156 (16,7)
TOTAL	79 (50,6)	77(49,4)	156(100)

Quando se analisa o resultado da relação entre gênero e distúrbios ventilatórios, notou-se que as mulheres apresentaram com maior frequência, o distúrbio ventilatório obstrutivo, presente em 26,6% (21/79), seguido do padrão misto em 12,7% (10/79) e do restritivo em 5,1% (4/79). Entre os homens, o distúrbio ventilatório encontrado mais comumente, foi o de padrão misto em 20,8% (16/77), seguido do obstrutivo em 13,0% (10/77) e o padrão restritivo foi observado em 10,4% (8/77). Não houve associação significativa do gênero em relação com o tipo de distúrbio ventilatório (correlação de Pearson) ($Pr=0,08$).

6.5 GRAVIDADE DO DISTÚRBIO VENTILATÓRIO EM RELAÇÃO AO GÊNERO

Quanto ao grau de distúrbio ventilatório e sua distribuição entre os gêneros, observou-se que existe um discreto predomínio do distúrbio ventilatório leve entre mulheres, 53,2% (33/62), em relação aos homens 46,8% (29/62). Quanto ao distúrbio ventilatório moderado, observou-se o inverso, 71,4% (5/7) nos homens e, apenas, 28,5% (2/7) nas mulheres, como demonstrado na Tabela 15.

A associação da gravidade do distúrbio em relação ao gênero não foi estatisticamente significativa (correlação de Pearson) ($Pr=0,46$).

Tabela 15. Grau do distúrbio ventilatório em relação ao gênero. Número (n) e percentuais (%).

GRAU	MULHERES N (%)	HOMENS N (%)	TOTAL N (%)
NORMAL	44 (55,6)	43 (49,4)	87 (55,8)
LEVE	33 (53,2)	29 (46,8)	62 (39,7)
MODERADO	2 (28,6)	5 (71,4)	7 (4,5)
TOTAL	79 (50,6)	77 (49,4)	156 (100)

6.6 DISTÚRBIOS VENTILATÓRIOS EM RELAÇÃO À DISTRIBUIÇÃO DA GORDURA CORPORAL

Para avaliar a frequência de distúrbios ventilatórios e distribuição da gordura corporal, foram utilizados dois parâmetros: a relação cintura/quadril (RCQ) e a medida da circunferência abdominal. A relação cintura/quadril (RCQ) superior a 1,0 no homem e 0,85 na mulher, caracterizou o tipo andróide. A medida da circunferência abdominal foi considerada de risco, quando essa medida for igual ou maior que 95 cm nos homens e igual ou maior de 80 cm em mulheres.

Tabela 16. Tipo de diagnóstico do distúrbio ventilatório em relação à cintura/quadril. Número (n) e percentuais (%).

TIPO DE DIAGNÓSTICO	ANDRÓIDE N (%)	GINECÓIDE N (%)	TOTAL N (%)
NORMAL	15/41 (36,6)	72/115 (62,6)	87 (55,7)
OBSTRUTIVO	10/41 (24,4)	21/115 (18,3)	31 (19,9)
RESTRITIVO	4/41 (9,8)	8/115 (7,0)	12 (7,7)
MISTO	12/41 (29,3)	14/115 (12,2)	26 (16,7)
TOTAL	41 (26,2)	115 (73,8)	156 (100)

Em relação a relação cintura quadril, observou-se que no grupo andróide houve 36,6 % (15/41) de indivíduos com função ventilatória normal, comparados com 62,6% (72/115) do grupo ginecóide. Como demonstrado na Tabela 16, em relação ao distúrbio ventilatório houve uma predominância de todos os distúrbios no grupo andróide. Observou-se que o padrão obstrutivo esteve presente em 24,4% (10/41), restritivo em 9,8% (4/41) e misto em 29,3%(12/41). No tipo ginecóide encontrou-se 18% (21/115), 7%(8/115) e 12% (14/115) respectivamente.

A associação entre tipo de diagnóstico do distúrbio ventilatório e distribuição de gordura corpórea (andróide/ginecóide) foi estatisticamente significativa ($p=0,019$).

Quando foi utilizada a medida da circunferência abdominal, igual ou maior de 95 cm nos homens e igual ou maior de 80 cm nas mulheres, que caracteriza a cintura de risco, observou-se maior prevalência de disfunções ventilatórias nesses indivíduos, como disposto na Tabela 17.

Tabela 17. Tipo de diagnóstico do distúrbio ventilatório e medida da circunferência abdominal de risco. Número (n) e percentuais (%).

TIPO DE DIAGNÓSTICO	CINTURA DE NÃO RISCO	CINTURA DE RISCO	TOTAL N (%)
	H ≤ DE 95 CM N (%) M ≤ DE 80 CM N (%)	H ≥ DE 95CM N (%) M ≥ DE 80 CM N (%)	
NORMAL	52/62 (83,4)	35/94 (37,2)	87 (55,7)
OBSTRUTIVO	4/62 (6,4)	27/94 (28,7)	31 (19,9)
RESTRITIVO	5/62 (8,0)	7/94 (7,4)	12 (7,7)
MISTO	1/62 (1,6)	25/94 (26,6)	26 (16,7)
TOTAL	62 (39,8)	94 (60,2)	156 (100)

O grupo considerado de risco representa 60,3% (94/156) da população estudada. Foram observados 62,7% (59/94) de distúrbios ventilatórios sendo assim distribuídos: 28,7% (27/94) de distúrbio obstrutivo, 7,4 (7/94) de restritivo e 26,6% (25/94) apresentaram o padrão misto. No grupo de indivíduos com medida de cintura não considerada de risco, que representa 39,7% (62/156), a percentagem encontrada de disfunção ventilatória foi de 16,1% (10/62), cuja diferença em relação ao grupo de indivíduos com cintura de risco foi estatisticamente significativa pelo teste de proporções ($p<0,0001$). A associação da cintura de risco com diagnóstico de disfunção ventilatória, foi estatisticamente significativa pela correlação de Pearson ($Pr=0,000$).

Nos 62 indivíduos com medida da cintura considerada de não risco, 83,4% (52/62) apresentaram espirometria normal, enquanto que entre os de cintura de risco, essa percentagem foi de 37,2% (35/94).

6.7 RESPOSTA AO BRONCODILATADOR EM RELAÇÃO AO GÊNERO

Os 69 (44,2%) indivíduos que apresentaram disfunções ventilatórias, foram submetidos à prova farmacodinâmica, cujos resultados podem ser observados na Tabela 18.

Tabela 18. Resposta ao broncodilatador salbutamol (400 mcg) em relação ao gênero, nos 69 pacientes com teste espirométrico alterado. Número (n) e percentuais (%).

RESPOSTAS BRONC.	MULHERES N (%)	HOMENS N (N%)	TOTAL N (%)
SIM	23 (60,5)	15 (39,5)	38 (100)
NÃO	12 (38,7)	19 (61,3)	31 (100)
TOTAL	35 (50,7)	34 (49,3)	69 (100)

A resposta farmacodinâmica positiva foi observada em 55,1% (38/69). Desses 60,5% (23/38) eram mulheres e 39,5% (15/38) eram homens, embora houvesse melhor resposta no grupo das mulheres, essa diferença não foi estatisticamente significativa (correlação de Pearson) ($P=0,071$).

6.8 CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS DA FUNÇÃO PULMONAR NOS TIPOS DE DISTÚRBIOS VENTILATÓRIOS

Nas Tabelas (19, 20, 21) observam-se os valores da mediana, valor máximo e valor mínimo das variáveis: CVF, VEF1, VEF1/CVF%, FEF25-75 /CVF%, VRE e VVM em relação aos diversos distúrbios ventilatórios: obstrutivo, restritivo e misto, encontrados neste trabalho.

Tabela 19. Comportamento das variáveis espirométricas em percentuais, observados no distúrbio obstrutivo.

	MEDIANA	VALOR MÍNIMO %	VALOR MÁXIMO %
CVF	90,0	80	112
VEF₁	96,0	71	118
VEF₁/CVF%	109,0	72	127
FEF₂₅₋₇₅/CVF%	54,0	22	70
VRE	83,0	32	115
VVM	86,0	55	105

Na Tabela 19, observa-se que o VEF1 e VEF1/CVF% apresentaram a mediana dentro dos parâmetros da normalidade, sugerindo que o distúrbio obstrutivo foi leve, predominantemente envolvendo as vias aéreas periféricas, definido pela redução da FEF25 – 75/CVF%.

Tabela 20. Comportamento das variáveis espirométricas em percentuais, observados no distúrbio restritivos.

	Mediana	Valor Mínimo %	Valor Máximo %
CVF	72,0	66	78
VEF₁	83,0	77	90
VEF₁/CVF%	113,0	97	128
FEF₂₅₋₇₅/CVF%	102,0	71	170
VRE	86,0	39	119
VVM	72,0	53	94

Na Tabela 20, observa-se uma elevação do valor da mediana do VEF1/CVF% e do FEF25 – 75/CVF% e uma redução da mediana do VVM e CVF, sugerindo um distúrbio ventilatório de padrão restritivo.

Tabela 21. Comportamento das variáveis espirométricas, valores em percentuais, observados no distúrbio misto.

	MEDIANA	VALOR MÍNIMO %	VALOR MÁXIMO %
CVF	66,5	49	78
VEF₁	72,5	56	93
VEF₁/CVF%	112,0	83	120
FEF₂₅₋₇₅/CVF%	50,5	27	66
VRE	66,5	25	108
VVM	66,0	32	86

A Tabela 21 mostra uma redução do valor na mediana de todas as variáveis, exceto do VEF1/CVF%. Esses achados podem ser compatíveis com distúrbio de padrão misto.

As variáveis da função pulmonar CVF, VEF1, VEF1/CVF%, FEF25-75/CVF%, VRE, VVM, apresentaram as seguintes distribuições em relação às normais e diferentes classes de obesidade, quando realizada a análise de variância pelo teste de Kruskal-Wallis e análise de comparação múltipla entre os grupos.

A variável VEF1 apresentou alteração estatisticamente significativa nos indivíduos com obesidade classe II ($p = 0,04$) e na obesidade classe III ($p = 0,01$).

O FEF25-75/CVF% teve alteração significativa nos obesos classe I, classe II e na III ($p < 0,002$ para todos).

Em relação ao VRE, esse apresentou alterações na obesidade classe I ($p = 0,01$) e na obesidade classe III ($p = 0,017$).

Embora sem alterações estatisticamente significantes, o VVM, CVF, VEF1/CVF%, apresentaram valores menores na obesidade classe I e na obesidade classe III.

7. DISCUSSÃO

No presente trabalho, estudou-se indivíduos de ambos os gêneros, com diferentes classes de obesidade sendo demonstrada uma alta e significativa prevalência de disfunção ventilatória nos indivíduos com sobrepeso e obesidade.

Observou-se que 69 (44,2%) dessa população, apresentaram alteração da função ventilatória, assim distribuída: padrão obstrutivo em 44,9% (31/69), restritivo em 17,4% (12/69) e o padrão misto em 37,7% (26/69).

Quanto à distribuição desses achados entre os gêneros, observou-se 26,6% (21/79) de distúrbios obstrutivos no sexo feminino enquanto que entre os homens o padrão predominante foi o distúrbio misto em 20,8% (16/77), seguido pelo padrão obstrutivo em 13% (10/77).

Publicações recentes (HARI-KLAN *et al.*, 2001; TANTISIRA & WEISS, 2001; CHEN *et al.*, 2002) têm tentado justificar esses achados de maior prevalência dos distúrbios obstrutivos nas mulheres, através de três mecanismos principais:

- Mecânico: nas mulheres, o calibre das vias aéreas é mais estreita e conseqüentemente mais susceptível à compressão pela gordura toraco-abdominal, que, embora menos freqüente do que nos homens, quando presente favorece os distúrbios obstrutivos. Nos homens, a distribuição da gordura é preferencialmente toraco-abdominal (andróide) e a forma como essa gordura é distribuída no abdômen, interfere na mecânica ventilatória de modo mais acentuado do que das mulheres, predispondo aos distúrbios restritivos e mistos.
- Estado pró-inflamatório: o nível de leptina elevado predispõe a hiperresponsividade brônquica em ambos os gêneros, de forma mais evidente nas mulheres, onde o nível desse hormônio é normalmente mais elevado.
- Hormonal: acredita-se que as vias aéreas sofram influência diversificada em relação ao estrógeno e progesterona. O estrógeno

teria uma ação pro-inflamatória, aumentando as citocinas (IL4 e IL6), que favorecem a hiperresponsividade brônquica. A progesterona aumenta a sensibilidade dos β_2 receptores à ação das catecolaminas e outros β_2 agonistas, favorecendo a broncodilatação. Nos indivíduos obesos esse hormônio encontra-se reduzido, aumentando assim o tônus e a hiperresponsividade brônquica.

Em relação à gravidade dos distúrbios encontrados, observou-se que o padrão de grau leve foi encontrado em 89,9% (62/69) e o moderado em 10,1% (7/69). Nenhum indivíduo da população estudada apresentou alterações que pudessem ser classificadas como de padrão grave.

Analisando-se a distribuição entre os gêneros, o padrão leve predominou nas mulheres, sendo encontrado em 53,2% (33/62). Esse fato pode ser devido a maior prevalência de hiperresponsividade brônquica nesse gênero, envolvendo de forma preferencial as vias aéreas periféricas, predispondo assim ao padrão de grau leve. O distúrbio de grau moderado foi o mais observado nos homens, sendo encontrado em 71,4% (5/7). Este fato, como explicado anteriormente, justifica-se pela distribuição da gordura visceral abdominal (central) mais freqüente no homem.

Observou-se, também, um aumento da prevalência e gravidade dos distúrbios ventilatórios em relação à classe de obesidade.

Na obesidade classe I, o distúrbio classificado de leve foi mais prevalente que na obesidade classe II e que, por sua vez, apresentou o distúrbio de padrão moderado mais prevalente que na obesidade classe III. Esses resultados sugerem que além do IMC para correlacionar obesidade com distúrbio ventilatório, a distribuição da gordura corporal (central) desempenha um papel relevante nessas disfunções ventilatórias.

Em relação ao tipo de obesidade, observou-se que no grupo andróide houve um aumento da prevalência de todos os distúrbios ventilatórios quando comparado com o grupo ginecóide

Quando se utilizou a medida da circunferência abdominal considerada de risco, observou-se também maior prevalência de disfunções ventilatórias.

A medida da circunferência abdominal é um parâmetro possivelmente mais sensível que a RCQ (andróide e ginecóide), para avaliar risco de disfunções ventilatórias. Collins *et al.* (1995) utilizando RCQ com corte de 0,95, demonstraram, também, maior sensibilidade que a classificação tradicional, que utiliza como parâmetro o limite de 1.0 para o homem e 0.85 para as mulheres.

Na maioria dos trabalhos publicados sobre função pulmonar em indivíduos obesos, as alterações pulmonares observadas têm sido atribuídas quase que exclusivamente aos problemas mecânicos, devido à distribuição central da gordura. Conseqüentemente, as provas farmacodinâmicas não têm sido realizadas nos pacientes avaliados nesses estudos.

De Lorenzo *et al.*(2001), foram os pioneiros em correlacionar redução do peso com melhora da obstrução das vias aéreas periféricas em indivíduos obesos. Estudaram 30 pacientes (7 homens e 23 mulheres), com idade média de 42 anos, portadores de obesidade leve, que foram submetidos à dieta hipocalórica individualizada durante 6 meses. Os autores concluíram que a perda de peso se traduz por uma melhora em vários parâmetros da função ventilatória e, inclusive, no FEF_{25-75} , parâmetro que representa as vias aéreas periféricas. Os autores justificam esses achados pelas seguintes hipóteses: nos pacientes obesos há um hiperfluxo pulmonar com congestão dos vasos da submucosa brônquica, reduzindo o calibre da luz; além das alterações do metabolismo lipídico desses pacientes, com lipoproteínas de baixa densidade associadas com liberação de histamina, que têm ação broncoconstrictora.

Stenius-Aarniala *et al.* (2000), em um estudo randomizado, observaram melhora do $FEF_{25-75}/CVF\%$, após redução do peso em indivíduos obesos com asma, confirmando, assim, melhora na permeabilidade brônquica das vias aéreas periféricas, que poderia sugerir redução da hiperresponsividade brônquica.

Kaplan & Montana (1993) estudaram o broncoespasmo induzido pelo exercício em crianças, e demonstraram que a freqüência e sensibilidade ao broncoespasmo eram mais prevalentes nos obesos.

Huang *et al* (1999) observaram uma estreita relação entre IMC e hiperresponsividade brônquica em adolescentes, em Taiwan, de forma significativa apenas no sexo feminino.

No presente trabalho, 69 (42,2%) participantes apresentaram anormalidades na função pulmonar e foram submetidos à prova com broncodilatador. A resposta positiva foi observada em 38 indivíduos (55,1%) , sendo que 60,5% (23/38) eram mulheres e 39,5% (15/38) eram homens ($p= 0,07$). Esta positividade à prova farmacodinâmica sugere a presença de um mecanismo de hiperresponsividade brônquica.

A relevância desse achado foi o fator motivador para se descrever com mais detalhes a associação entre obesidade e hiperresponsividade brônquica, como foi descrito em um tópico específico deste estudo.

É fato constatado da miscigenação da população brasileira juntamente com o estudo de Costa *et al.* (1996), que não evidenciou variação dos parâmetros de função pulmonar entre as raças branca e negra no Brasil, o fator racial não foi valorizado neste estudo.

O presente trabalho é o primeiro estudo que se tem conhecimento, que avaliou a função pulmonar em ambos os gêneros, em indivíduos com diversas classes de obesidade, sem história prévia de doenças pulmonares, não fumantes e assintomáticos respiratórios. Nas provas de avaliação da função pulmonar foram encontradas disfunções ventilatórias predominantemente do tipo obstrutivo leve. Essa alteração foi mais prevalente nas mulheres que tendem apresentar melhor resposta a provas farmacodinâmicas, sugerindo uma hiperresponsividade brônquica.

Este estudo demonstrou de forma consistente, o que outros trabalhos recentes têm enfaticamente sugerido, que a disfunção ventilatória do obeso não deve ser justificada apenas por problemas mecânicos, havendo,

mecanismos de hiperresponsividade brônquica associados, de potencial evolutivo imprevisível (DE LORENZO *et al.*, 2001; TANTISIRA & WEISS, 2001).

Os resultados obtidos neste trabalho permitem-se fazer os seguintes questionamentos, que certamente poderão servir de base para futuras pesquisas:

- Seria esta hiperresponsividade brônquica um fator de risco para o surgimento de asma em um futuro próximo?
- Indivíduos que atribuem os seus sintomas respiratórios à obesidade e ao descondicionamento físico, seriam asmáticos leves?
- Poderia esta hiperresponsividade assintomática do obeso evoluir para remodelamento brônquico?
- Esta hiperresponsividade brônquica poderia ser transitória?
- Estes indivíduos deveriam ser tratados com antiinflamatórios (por exemplo: esteróides inalatórios)?

Fato preocupante é que os distúrbios ventilatórios são, a longo prazo, preditores de mortalidade na população geral, segundo o *Buffalo Health Study* (SCHUNEMANN *et al.*, 2000). Entre as hipóteses apresentadas para justificar esta correlação, a do estresse oxidativo é a mais consistente. Estresse oxidativo pode ser definido como um desequilíbrio entre a produção de radicais livres de oxigênio e as defesas antioxidantes, com predomínio do primeiro. Esses radicais têm sido incriminados na patogênese da disfunção endotelial vascular, com conseqüentes complicações sistêmicas e pulmonares. As agressões pelos agentes oxidantes podem ter origem exógena (fumaça de cigarro, poluentes atmosféricos, asbestos, etc.) ou ser de origem endógena (asma brônquica, fibrose pulmonar idiopática, etc.)

Naturalmente, existem meios diagnósticos mais elaborados para a avaliação dos distúrbios ventilatórios restritivos, mistos e, particularmente, os obstrutivos, envolvendo vias aéreas periféricas. A pletismografia, a técnica de diluição do hélio, oscilação dos fluxos forçados, exames que, no entanto, são caros e indisponíveis na prática de rotina diária.

Concluindo, este trabalho mostra a importância da avaliação da função ventilatória dos indivíduos obesos, devido aos achados descritos neste estudo. A espirometria é um exame rápido, de fácil execução, não invasivo, de baixo custo, e que pode fornecer informações importantes para eventuais condutas preventivas e/ou terapêuticas. Assim, acredita-se que o teste de função pulmonar deverá ser incluído na avaliação clínica do paciente com sobrepeso e obeso.

8. CONCLUSÕES

1. Observou-se uma associação positiva e significativa das disfunções ventilatórias com o progressivo aumento do índice de massa corpórea.
2. Nos indivíduos com obesidade classe I, o tipo de disfunção mais encontrada foi a ventilatória obstrutiva. Na obesidade classe II e III, os distúrbios ventilatórios mais observados foram o obstrutivo e o misto.
3. Observou-se uma associação estatisticamente significativa das disfunções ventilatórias com o tipo de distribuição de gordura corpórea. A frequência de alterações ventilatórias foi maior em indivíduos com distribuição andróide do que ginecóide (63,4% versus 37,4%), sendo possivelmente a distribuição andróide, um importante fator de risco para essas alterações ventilatórias.
4. Observou-se uma associação positiva das disfunções ventilatórias com a medida da circunferência abdominal considerada de risco, sendo esse parâmetro isoladamente igual ou mais importante que a relação cintura/quadril na avaliação da disfunção ventilatória em indivíduos com sobrepeso e obesos.
5. Os distúrbios de padrão obstrutivo foram mais prevalentes nas mulheres, enquanto que, nos homens, os distúrbios ventilatórios de padrão misto e obstrutivo foram os mais observados.
6. Em relação à gravidade dos distúrbios ventilatórios, observou-se que 90% dos indivíduos estudados apresentaram o grau leve. Os distúrbios

considerados de padrão grau moderado foram observados exclusivamente nos indivíduos obesos.

7. Nas mulheres, observou-se tendência a melhor resposta às provas farmacodinâmicas do que nos homens, sugerindo que o mecanismo de hiperresponsividade brônquica pode ser mais prevalente nesse gênero.
8. A realização da espirometria é importante na avaliação de todo indivíduo com excesso de peso e obesidade, mesmo assintomático respiratório, independentemente da idade e sexo, em especial naqueles com passado de asma e fumantes.

9. PUBLICAÇÃO DO RESUMO DO TRABALHO

ARQ BRAS ENDOCRINOL MET 2003; 47:3 (SUPL 1)

FUNÇÃO PULMONAR EM INDIVÍDUOS COM SOBREPESO E OBESIDADE

Ribeiro GF; Araújo LMB; Ribeiro PA; Mendes CMC; Souza CAM

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública & Hospital

Universitário Professor Edgard Santos (HUPES) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

A obesidade é um grave problema de saúde pública, com enorme impacto econômico e social. Depois do tabagismo, é a segunda principal causa de morte evitável nos países industrializados. Dentre as complicações clínicas da obesidade, destacam-se as respiratórias.

Objetivo: avaliar a prevalência de disfunção ventilatória em indivíduos com obesidade e de ambos os gêneros, e possíveis associações com a classe de obesidade e com a distribuição da gordura corpórea.

Casuística: analisamos a função pulmonar com espirômetro computadorizado Anamed, em 124 indivíduos (62 mulheres e 62 homens), sendo 39 deles com sobrepeso e 85 obesos, provenientes do ambulatório de obesidade do HUPES e da clínica privada, todos sem queixas respiratórias. Foram excluídos pacientes com história de asma brônquica, DPOC, doenças pulmonares ou sistêmicas, fumantes e com deformidades torácicas.

Resultados: observamos que 28,2% dos indivíduos com sobrepeso e 63,5% dos obesos apresentaram anormalidades na função pulmonar: nas mulheres o padrão obstrutivo foi o mais prevalente (30,6%), seguido de misto em 16,1% e restritivo em 6,5% e nos homens foi o padrão misto em 25,8%, seguidos de obstrutivo em 16,1% e restritivo em 9,7%. Nas mulheres, a resposta positiva da prova farmacodinâmica ao salbutamol foi de 35,5% cuja prevalência não

apresentou diferença estatística em relação à dos homens, que foi de 24,2%. Observou-se forte associação, tanto da classe de obesidade como o tipo de distribuição da gordura corporal abdominal, com a presença de disfunção ventilatória.

Conclusão: alterações da função pulmonar são comuns em indivíduos com sobrepeso e obesidade e a espirometria poderá e até ser incluída na avaliação clínica destes indivíduos.

9.1 APRESENTAÇÃO DO ARTIGO

ENDO RECIFE 2003/ 1ª JOINT MEETING SBEM _ AACE/3ª COBEMOM

FUNÇÃO PULMONAR EM INDIVÍDUOS COM SOBREPESO E OBESIDADE

Ribeiro GF; Araújo LMB; Ribeiro PA; Mendes CMC; Souza CAM

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública & Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUSTI ANG, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. **Eur Respir J**, 2003; 21(2): 347-360.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. **Am Rev Respir Dis** 1991; 144: 1202-1218.

ARAUJO LMB. Obesidade. **Ars Curandi** 1993; 26:113-117.

BARSH GS, Farooqi IS, O'rahilly S. Genetics of body-weight regulation. **Nature** 2000; 404(6778): 644-651.

BASTARD JP, Jardel C, Delatre I, Hainque B, Bruckert E, Oberlin F. Evidence for a link between adipose tissue interleukin-6 content and serum C-reactive protein concentrations in obese subjects. **Circulation** 1999; 99(16): 2221-2222.

BELAMARICH PF, Luder E, Kattan M. Do obese inner-city children with asthma have more symptoms than nonobese children with asthma? **Pediatrics** 2000; 106(6):1436-41.

BERG G, Delaive K, Manfreda J, Walld R, Kryger MH. The use of health-care resources in Obesity- Hypoventilation Syndrome. **Chest**, 2001; 120(2): 377-383.

BERTHON-JONES M, Sullivan CE. Time course of change in ventilatory response to CO₂ with long-term CPAP therapy for obstructive sleep apnea. **Am Rev Respir Dis** 1987; 135 (1): 144-147.

BIRING MS, Lewis MI, Liu JT, Mohsenifor Z. Pulmonary physiologic changes of morbid obesity. **Am J Med Sci** 1999; 318(5):293-297.

BLACK PN, Sharp S. Dietary fat and asthma: is there a connection? **Eur Respir J** 1997; 10(1): 6- 12.

BOSMAN AR, Goldman HI. The oxygen cost and work of breathing in normal and obese subjects. **S Afr J Lab Clin Med**, 1961; 7: 62-67.

BUNOUT D, Munoz C, Lopez M, de la Maza MP, Schelesinger L, Hisch S, Pettermann M. Interleukin 1 and tumor necrosis factor in obese alcoholics compared with normal-weight patients. **Am J Clin Nutr** 1996; 63(3):373-376.

CAMARGO CA. Body mass index and asthma in children ages 9-14. **Am J Respir Crit Care Med**, 1999; 159:A15.

CAREY I; Cook, DG.; Strachan, DP. The effects of adiposity and weight change on forced expiratory volume decline in a longitudinal study of adults. **Int J Obes** 1999; 23:979-985.

CHAGNON YC, Perusse L, Weisnagel ST, Rankinen T, Bouchard C. The human obesity gene map: the 1999 update. **Obes Res** 2000; 8(1): 89- 117.

CHANDLER MH, Schuldheisz S, Phillips BA, Muse KN. Premenstrual asthma : the effect of estrogen on symptoms, pulmonary function and beta 2-receptors. **Pharmacotherapy** 1997; 17(2):224-234.

CHEN Y, Dales R, Tang M, Krewski D. Increased effects of smoking and obesity on asthma among female Canadians: the National Population Health Survey, 1994-1995. **Am J Epidemiol** 1999; 150:255-262.

_____. Obesity may Increase the incidence of asthma in women but not in men: longitudinal observations from the Canadian National population health surveys. **Am J Epidemiol** 2002; 155(3): 191-197.

_____. Respond to "Obesity and Asthma". **Am J Epidemiol** 2002; 155(3):201-202.

CHINN S, Rona RJ. Can the increase in body mass index explain the rising trend in asthma in children? **Thorax** 2001; 56:845-850.

COLLINS LC, Hoberty PD, Walker JF, Fletcher EC, Peiris AN. The effect of body fat distribution on pulmonary function tests. **Chest** 1995; 107(5):1298-1302.

CONSENSO BRASILEIRO DA DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO.

2000. Publicação da Sociedade Brasileira de Gastroenterologia.

COSTA FS. Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta de raça negra. **J Pneumol**, 1996; 22(4): 165-170.

Darryl Y.S. Obesity and pulmonary function: More or Less? **Chest**, 1997;11(4):844-845.

DE LORENZO A, Maiolo C, Mohamed El, Andreoli A, Petrone-De Luca P, Rossi P. Body composition analysis and changes in airways function in obese adult after hypocaloric diet. **Chest** 2001; 119(5):1409-1415.

DE MARCO R, Locatelli F, Sunyer J, Bunney P. Differences in incidence of report asthma related to age in men and women. A retrospective analysis of the data of the European Respiratory Health Survey. **Am J Respir Crit Care Med** 2000; 162(1):68-74.

DEMPSEY JA, Reddan WI, Balkee B, Rankin J. Work capacity determinants and physiologic cost of weight-supported breathing in obesity. **J Appl Physiol** 1966; 21(6):1815-1820.

DING D J, Martin JG, Macklem PT. Effects of lung volume on maximal methacholine-induced bronchoconstriction in normal humans. **J Appl Physiol** 1987; 62(3):1324-1330.

DIRETRIZES PARA TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR. **Jornal de Pneumologia**, 2002; 28(3): S1-S238,

DIXON JB, Chpman L, O'brien P. Marked improvement in asthma after lap-band surgery for morbid obesity. **Obes Surg** 1999; 9(4): 385-389.

DOCKERY DW, Ware JH, Ferris BG Jr, Glicksberg DS, Fay ME, Spiro A 3rd, Speizer FE. Distribution of forced expiratory volume in one second and forced vital capacity in healthy, white, never-smokers in six U.S. cities. **Am Rev Respir Dis** 1985; 131(4):511-520.

DUFLY DL. Genetic epidemiology of asthma. **Epidemiol Rev** 1997, 19: 129-143.

- ECHWALD, S.M. Genetics of human obesity: lessons from mouse models and candidate genes. **J Intern Med** 1999; 245(6):653-666.
- EMIRGIL C, Sobol BJ. The effects of weight reduction on pulmonary function and the sensitivity of the respiratory center in obesity. **Am Rev Resp Dis** 1973; 108(9):831-842.
- EPSTEIN LH, Wu YW, Paluch RA, Cemy FJ, Dom JP. Asthma and maternal body mass index are related to pediatric body mass index and obesity: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Obes Res** 2000; 8(8):575-581.
- FADELL EJ, Richman AD, Ward WW, Hendon Jr. Fatty infiltration of respiratory muscles in the Pickwickian syndrome. **N Engl J Med** 1962; 266:861-863.
- FAREBROTHER MJ, Mchardy GJ, Munro J F. Relation between pulmonary gas exchange and closing volume before after substantial weight loss in obese subjects. **Br Med J** 1974; 3(5927):391 – 393.
- FERRETTI A, Giampiccolo P, Cavalli A, Milie-Emili J, Tantucci C. Expiratory flow limitation and orthopnea in massively obese subjects. **Chest** 2001; 119(5): 1401-1408.
- FIGUEROA-MUÑOZ JI, Chinn S, Rona RJ. Association between obesity and asthma in 4-11 year old children in the UK. **Thorax**, 2001; 51:133-137.
- FOGARTY A, Britton J. Nutritional issue and asthma. **Curr Opin Pul Med**, 2000; 6: 86 – 89.
- FLEGAL KM. Overweight and obesity in United State: prevalence and trends 1960-1994. In **J Obes Relat Metab Disord**, 1998; 22:39-45.
- FOX, GS, Whalley DG, Bean, OR. Anesthesia for the morbidly obese: experience with 110 patients. **Br J Anesth**, 1981; 53: 811-816.
- FREDBERG JJ. Airway smooth muscle, tidal stretches, and dynamically determined contractile states. **Am J Resp Crit Care Med**, 1997; 156:1752-1759.

_____. Friction in airway smooth muscle: mechanism, latch, and implications in asthma. **J Appl Physiol**, 1996; 81:2701-2712.

FRITTS HWJ. The efficiency of ventilation during voluntary hyperpnoea: studies in normal subjects and in dyspneic patients with either chronic pulmonary emphysema or obesity. **J Clin Invest** 1959; 38:1339-11348.

GAENSLER EA. Analysis of the ventilatory defect by timed vital capacity measurements. **Am Rev Tuberc** 1951; 64: 256-278.

GAN RL, Rosenbaun P. Obesidade e distúrbio do aparelho digestivo. In: **Obesidade**. São Paulo: Lemos 1998. P 181-189.

GATES JC, Huenermann RL, Brand RJ. Food choice of obese and non-obese persons. **J Am Diet Assoc** 1975; 67:339-343.

Gennuso J. The relationship between asthma and obesity in urban minority children and adolescents. **Arch Pediatr Adolesc Med**, 1998; 152:1197-2000.

GIBSON, G.J. Obesity respiratory function and breathlessness. **Am J Respir Crit Care Med** 1999; 160:883-886.

GILBERT R, Sipple JH, Auchincloss JH. Respiratory control and work of breathing in obese subjects. **J Appl Physiol** 1961; 16:21-26.

Goldhaber SZ. A prospective study of risk factor for pulmonary embolism in women. **JAMA**, 1997; 277: 642-645.

GREENE LS. Asthma, oxidant stress, and diet. **Nutrition** 1999, 15 899-907.

HAKALA K, Stenius-Aarniala B, Sovijärvi A. Effects of weight lost on peak flow variability, airways obstruction, and lung volumes in obese patients with asthma. **Chest** 2000; 118(5):1315-1321.

HALL IP. Genetics and pulmonary medicine-8: asthma. **Thorax**, 1999; 54:65-69.

HAMANO N. Effect of female hormone on the production of IL-4 and IL-13 from periferical blood mononuclear cells. **Acta Otolaryngol**, 1998; 5377 Suppl: 227—231.

HARIK-KLAN RI, Fleg JL, Wise RA. Body mass index and the risk of COPD. **Chest** 2002; 121(2):370-376.

HARIK-KLAN RI, Wise RA, Fleg JL. The effect of gender on the relationship between body fat distribution and lung function. **J Clin Epidemiol** 2001; 54(2001): 399-406.

HILL J. Investigation of the effect of short-term change in dietary magnesium intake in asthma. **Eur Respir J**, 1997;10: 2225 – 2229.

HOTAMISGIL GS. Increase adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. **J Clin Invest**, 1995; 95:2409-2415.

HUANG ST, Shiano G, Chou P. Association between body mass index and teenage girls in Taiwan. **Clin Exp Allergy**, 1999; 29: 323-329.

HOGG JC, Pare PD, Moreno, R. The effect of submucosal edema on airways resistance. **Am Ver Resp Dis**, 1987;1135: 554-556.

HUDGEL DW. Instability of Ventilatory Control in Patients with Obstructive Sleep Apnea. **Am J Resp Crit Care Med**, 1998;158: 1142-1149.

JACOBSEN E, Dano P, Skovsted P. Respiratory function before and after weight loss following intestinal shunt operation for obesity. **Scand J Respir Dis**, 1974; 55:332-339.

KAPLAN BA, Brush G, Mascic-Taylor CG. The relationship of childhood asthma and wheeze bronchitis with height, weight body mass index. **Hum Biol**, 1987;59 :921-931.

KAPLAN TA, Montana E. Exercise-induced bronchospasm in nonasthmatic obese children. **Clin Pediatr**, (Phila), 1993; 32: 220-225.

KAUFMAM BJ, Ferguson MH, Cherniack RM. Hypoventilation in obesity. **J Clin Invest**, 1959; 38:500-507.

KOENIG SM. Pulmonary complications of obesity. **Am J Med Sci**, 2001; 321 (4):249-279.

KOLLIAS, J. Pulmonary function and physiological conditioning in lean and obese subjects. **Arch Environ Health**, 1972; 25:146-150.

KRACHMAN S, Criner GI. Hypoventilation Syndromes. **Clin Chest Med**, 1998; 19(1): 39-155.

LAZARUS R, Sparrow D, Scott TW. Effect Of Obesity And Fat Distribution On Ventilatory Function. The Normative Aging Study. **Chest**, 1997; 111(4): 891-896.

LEMLE A. (Coord.). Espirografia. In: _____. **Prova de função na prática diária**. Rio de Janeiro: EPUC, 1994 cap. 2, :13-44.

LEYNAERT B. Is bronchial hyperresponsiveness more frequent in women than in men? A population-based study. **Am J Respir Crit Care Med**, 1997; 156:1413-1420.

LITONJUA AA, Sparrow D, Celedon JC, DeMolles D, Weiss ST. Association of body mass index with the development of methacholine airway hyperresponsiveness in men: the Normative Aging Study. **Thorax** 2002; 57: 581-583.

_____; SPARROW, D.; WEISS, S.T. The FEF₂₅₋₇₅/FVC ratio is associated with methacholine airway responsiveness. The normative aging study. **Am J Respir Crit Care Med**, 1999; 159: 1574 - 1579.

LOPATA M, Onal E. Mass loading, sleep apnea and the pathogenesis of obesity hypoventilation. **Am Rev Respir Dis**, 1982; 126: 640-645.

LOURENCO RV. Diaphragm activity in obesity. **J Clin Invest**, 1969; 48: 1609-1614.

Macgregor AM, Greenberg RA. Effect of surgically induced weight loss on asthma in the morbidly obese. **Obes Surg**, 1993; 3:15-21.

MANNIMO DM, Homa DM, Petrowski CA. Surveillance for asthma: United States, 1960 -1995. **MMWR**, 1998; 47 :1-28.

MATORY WEJ. Abdominal surgery in patients with severe morbid obesity. **Plast Reconstr Surg**, 1994; 81: 976 – 987.

MCGINNIS JN, Lee P. Health people 2000 at mid decade. **JAMA**, 1995; 273(14): 1123 – 1129.

MOHAMED-ALI V. Subcutaneous adipose tissue release interleukin-6, but not tumor necrosis factor-alpha, in vivo. **J Clin Endocrinol Metab**, 1997; 82 :4196-4200.

NAIMARK A, Cherniack RM. Compliance of the respiratory system and its components in health and obesity. **J Appl Physiol**, 1960; 15 :377-382.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. **NHI Report** 1998: 98- 4083.

NEGRI E. Body weight and prevalence of chronic diseases. **J Epidemiol Community Health**, 1998; 42:24-29.

O'DONNELL CP, Schaub CD, Haines AS, Berkowitz DE, Tankersley CG, Schwartz AR, Smith PL. Leptin prevents respiratory depression in obesity. **Am J Respir Crit Med**, 1999; 159:1477-1484.

O'DONNELL CP, Tankersley CG, Polotsky VP, Schwartz AR, Smith PL. Leptin, obesity, and respiratory function. **Resp Physiol** 2000; 119(2-3):163-170.

PAOLETTI P. Distribution of bronchial responsiveness in a general population: effect of sex, age, smoking, and level of pulmonary function. **Am J Respir Crit Care Med**, 1995; 151 :1770-1777.

PEREIRA CAC. Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira. **J Pneumol**, 1992; 18: 10-12.

PLATTS-MILLS TA, Carter MC, Heymann PW. Specific and nonspecific obstructive lung disease in childhood: causes of changes in prevalence of asthma. **Environ Health Perspect** 2000, 108 (Supp I4):725-731.

PHIPPS PR, Starritt E, Caterson I, Grunstein RR. Association of serum leptin with hypoventilation in human obesity. **Thorax** 2000; 57(1): 75-76.

RABOUDI SH. Dynamically determined contractile states of airway smooth muscle. **Am J Respir Crit Care Med**, 1998; 158:S176-S178.

RASMUSSEN F. Low physical fitness in childhood is associated with the development of asthma in young adulthood: the Odense schoolchild study. **Eur Respir J**, 2000;16: 866-870.

RAY CS. Effects of obesity on respiratory function. **Am Rev Respir Dis** 1993; 128:501-506.

REDD SC, Mokdad Ali H. Invited Commentary: obesity and asthma-New perspectives, Research Needs, and Implications for Control Programs. **Am J Epidemiol** 2002; 155(3): 198-200.

REDLINE S, Strohl KP. Recognition and Consequences of Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome. **Clin Chest Med** 1998; 19 (1): 1-9.

ROCHESTER DF, Enson Y. Current concepts in the pathogenesis of the obesity-hypoventilation syndrome. **Am J Med**, 1974; 57:402-420.

ROSE DK. Critical respiratory events in the postanesthesia care unit: patients, surgical and anesthetic factors. **Anesthesiology**, 1994; 8:1410-418.

RUBINSTEIN I. Air flow limitation in morbidly obese, nonsmoking men. **Ann Int Med**, 1990; 112: 828-832.

SAHEBJAMI H. Dyspnea in Obese Healthy Men. **Chest** 1998; 144(5):1373-1377.

SAHEBJAMI H, Gartside PS. Pulmonary function in obese subjects with a normal FEV₁/ FVC ratio. **Chest** 1996; 110(6):425-429.

SAMPSON MG, GRASSINO A. Neuromechanical properties in obese patients during carbon dioxide rebreathing. **Am J Med**, 1983; 75: 81-90.

SANDFORD A, WEISS T, PARE, P. The genetics of asthma. **Am J Resp Crit Care Med**, 1996; 153: 1749-1765.

- SARGENT EN. Subpleural fat pads in patients exposed to asbestos: distinction from non calcified pleural plaques. **Radiology**, 1984; 152: 273-277.
- SCHACHTER LM, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Obesity is a risk for asthma and wheeze but not airway hyperresponsiveness. **Thorax** 2001; 56:4-8.
- SCHÜNEMANN HJ, Dorn J, Grant BJB, Winkelstein JW, Trevisan M. Pulmonary function is a long – term predictor of mortality in the general population. 29 year follow-up of the Buffalo Health Study. **Chest**, 2000; 118: 656-664.
- SEIDEL LJC. Association of moderate and severe overweight with self-reported illness and medical care in Dutch adults. **Am J Public Health**, 1986; 76: 264-269.
- SHARP JT, DRUZ WS, KONDRAGUNTA VR. Diaphragmatic responses to body position changes in obese patients with obstructive sleep apnea. **Am Rev Respir Dis**, 1986; 133: 32-37.
- SHARP JT. The total work of breathing in normal and obese men. **J Clin Invest**, 1964; 43: 728-739.
- SHAHEEN SO. Birth weight, body mass index and asthma in young adults. **Thorax**, 1999; 54: 396- 402.
- SILVA LCC, RUBIN AS, SILVA LMC. Noções de fisiologia respiratória. In: _____. **Avaliação funcional pulmonar**. Rio de Janeiro: Revinter, 2000. cap.1 : 1-9.
- _____. Teste de função pulmonar . In: _____. **Avaliação funcional pulmonar** . Rio de Janeiro: Revinter, 2000. cap. 2, :11-86.
- SOUTAR A, SEATON A, BROWN K. Bronchial reactivity and dietary antioxidants. **Thorax**, 1997; 52 :166- 170.
- STENIUS–AARNIALA B. Immediate and long term effect of weight reduction in obese people with asthma: randomised study. **BMJ** , 2000;320: 827-832.
- Tantisira KG, Weiss ST. Complex interactions in complex traits: obesity and asthma. **Thorax** 2001; 56 (Suppl 2): ii64-ii74.

TIFFENEAU R, DRUTEL P. L'preuve du cycle respiratoire maximum pour l'etude spirometrique de la ventilation pulmonaire. **Presse Med**, 1952; 60: 640.

TROISI RJ. Menopause, postmenopausal estrogen preparations, and the risk of adult-onset asthma. A prospective cohort study. **Am J Respir Crit Care Med**, 1995; 152:1183-1188.

TSIGOS C. Circulating tumor necrosis factor alpha concentrations are higher in abdominal versus peripheral obesity. **Metabolism**, 1999; 48:1332-1335.

VARNER AE. An immunologic mechanism for the association between obesity and asthma. **Arch Int Med** 2000; 160(15): 2395-2396.

VAUGHAN RW; BAUER S, WISE L. Volume and ph of gastric juice in obese patients. **Anesthesiology**, 1975; 43: 686-689.

VISSER M. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. **JAMA**, 1999;282 :2131-2135.

VON MUTIUS E, Shawartz J, Neas LM, Dochery 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.

YAP JC. Effects of posture on respiratory mechanics in obesity. **J Appl Physiol**, 1995; 79(4): 1199-1205.

WEST JB. Mecânica da respiração. In: _____. **Fisiologia Respiratória**. São Paulo: Manole, 2000. cap.7 :89-116.

WIESCH DG, MEYERS DA, BLEECKER, ER. Genetics of asthma. **J Allergy Clin Immunol**, 1999; 104: 895-901.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Controlling the global obesity epidemic**. <[http:// www.who.int/nut/obs.htm](http://www.who.int/nut/obs.htm) >. Acesso em 2001.

_____. **Preventing and managing The Global Epidemic. Report of WHO Consultation on Obesity**. Geneve: OMS, June 1997.

WOOLCOCK AJ, Peat JK. Evidence for the increase in asthma worldwide. **Ciba Found Symp**, 1997; 206: 122-34.

ZERAH F, Harf A, Perlemuter L, Lorino H, Atlan G. Effect of obesity on respiratory resistance. **Chest** 1993; 103:1470-1476.

ZERAH-LANCNER F, Lofaso F, Coste A, Ricolfi F, Goldenberg F, Harf A. Pulmonary Function in Obese Snorers with or without Sleep Apnea Syndrome. **Am J Resp Care Med**, 1997; 156:522-527.

ZWILLICH CW. Decreased hypoxic ventilatory drive in the obesity-hypoventilation syndrome. **Am J Med**, 1975; 59:343-348.

ANEXOS

ANEXO 1 – CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estudo: Avaliação da função ventilatória em indivíduos normais, com sobrepeso e obesos

Investigador: Dr.Guilhardo Fontes Ribeiro - Creneb 5156

Orientadora : Dra.Leila Araújo

Explicação dos procedimentos a serem realizados:

Neste estudo serão realizados exames para avaliar a função ventilatória, através da espirometria computadorizada, que será correlacionada com o grau de obesidade e estabelecer a existência de uma possível associação entre a distribuição da gordura corpórea com a disfunção ventilatória. Paciente será submetido a anamnese e exame físico e irá realizar exames de sangue para a dosagem de glicemia, perfil lipídico e função tireoidiana e radiografia de tórax. Será esclarecida qualquer dúvida que surgir sobre o estudo.

Possíveis riscos:

Não será administrado nenhum tipo de medicamento e o tratamento da obesidade não será modificado, caso o paciente estiver fazendo uso de alguma medicação e/ou dieta. A coleta de sangue poderá implicar em dor leve durante a picada.

Possíveis benefícios:

A participação voluntária ajudará no estudo da função pulmonar de pacientes com diversas classes de obesidade. O participante do estudo que apresentar alguma anormalidade nos exames realizados, receberá orientação específica.

Participação voluntária:

A participação nesse estudo é voluntária. A decisão de não participar ou de se retirar do estudo depois no mesmo já ter iniciado, não implicará em nenhum tipo de problema para o participante.

Confiabilidade:

Os dados confidenciais e de identificação serão mantidos em sigilo, sendo de conhecimento apenas do investigador e do orientador.

Realização dos exames:

Os exames laboratoriais e radiografia de tórax serão realizados no laboratório central e setor de radiologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos e/ou em clínica privada, e a espirometria, realizada no consultório do médico investigador, sem nenhum custo para o paciente.

ANEXO 2 - DECLARAÇÃO DO PACIENTE

Eu, _____ voluntariamente

concordo em participar do estudo da "Avaliação da função ventilatória em indivíduos normais, com sobrepeso e obesos".

Declaro ter lido e compreendido esta declaração, na qual fui informado de todas as etapas de estudo.

Se não participar ou se decidir suspender a minha participação nesse estudo, não serei penalizado.

Nome do
paciente: _____

Assinatura do
paciente: _____ Data __ / __ / __ /

Assinatura do investigador _____ Data __ / __ / __ /