

REABILITAÇÃO PULMONAR DO PACIENTE ASMÁTICO GRAVE

PULMONARY REHABILITATION OF SEVERE ASTHMATIC PATIENT

Rodolfo P. Vieira, Felipe A. R. Mendes, Celso R. F. Carvalho

Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; São Paulo, SP, Brasil

O exercício físico se realizado de maneira inadequada, pode desencadear uma reação inadequada, o broncoespasmo induzido pelo exercício. Este fato faz com que os pacientes asmáticos sejam fisicamente descondicionados e tenha uma influência negativa sobre a sua qualidade de vida. Por outro lado, existem evidências de que a melhora do condicionamento físico em pacientes asmáticos traz inúmeros benefícios tais como a melhora do condicionamento físico e dos fatores relacionados à qualidade e redução do número de sintomas, crises e dos níveis de ansiedade e depressão. Apesar disso, os mecanismos envolvidos por traz dessas melhoras ainda não foram completamente elucidados. Dentre as principais hipóteses para estas melhoras estão a redução da ventilação em cargas máximas e submáximas de trabalho e a redução da inflamação pulmonar alérgica crônica. Pesquisas experimentais recentes tem fortemente sugerido que o treinamento físico aeróbio de intensidade leve ou moderada podem reduzir os níveis plasmáticos de IgE e a eosinofilia e o remodelamento pulmonar. O presente artigo descreve os benefícios que o exercício físico pode desencadear no paciente asmático e os resultados apresentados apontam que um programa de reabilitação pulmonar focado no treinamento físico aeróbio e no programa educacional deve ser parte integral do tratamento de pacientes asmáticos.

Palavras-chave: Asma, exercício aeróbico, inflamação pulmonar, reabilitação pulmonar.

When performed in an inappropriate manner, aerobic exercise can cause an inadequate reaction named exercise-induced bronchoconstriction. This makes asthmatic patients avoid exercise and they become physically deconditioned what has a negative influence in their health related quality of life. On contrast, there are evidences that an improvement in physical fitness in asthmatic patients brings many benefits such as improvement in aerobic conditioning and health related quality of life and reduction in asthma symptoms, crises and anxiety and depression levels. Despite that, the mechanisms involved in such benefits remains poorly understood. Reduction in minute ventilation of a maximal and submaximal workload is the main hypothesis for such benefits. However, recent experimental findings strongly suggest that aerobic training either at low or moderate intensity can reduce plasmatic levels of IgE, eosinophilia and airway remodeling. The present study describes the benefits that aerobic conditioning can cause in asthmatic patients and the results point out that pulmonary rehabilitation focused on aerobic training and educational program must be part of treatment for these patients.

Key words: Asthma, aerobic exercise, airway inflammation, pulmonary rehabilitation.

Breve Histórico da Reabilitação na Asma

Um dos primeiros documentos existentes na literatura e que pode ser considerado como um conceito embrionário do que hoje conhecemos como reabilitação pulmonar na asma foi publicado por Livingstone & Gillespie⁽⁴⁵⁾. Neste relato, os autores empregaram exercícios respiratórios em sujeitos asmáticos com o intuito de melhorar a mobilidade e a capacidade de expansão da caixa torácica.

Porém, até meados do século XX o termo ou o conceito de reabilitação pulmonar para o paciente asmático não existia na prática médica e o tratamento era exclusivamente

farmacológico⁽⁵⁷⁾. O conceito de reabilitação, incluindo a prática de exercícios aeróbios, começou a surgir na década de 50^(5,26,27,68) e, até pouco tempo atrás, a recomendação de exercícios para asmáticos era vista como imprudente ou irresponsável em virtude do broncoespasmo que estes pacientes podem ter durante a prática da atividade física, o broncoespasmo induzido pelo exercício (BIE)⁽²¹⁾.

Atualmente, o programa de reabilitação pulmonar tem um papel importante no conjunto de intervenções para o tratamento de indivíduos asmáticos e ele deve ser composto de educação do paciente, condicionamento físico e acompanhamento psicológico e comportamental. Além disto, é extremamente importante que o programa de reabilitação esteja associado ao tratamento clínico-medicamentoso. Os objetivos do programa de reabilitação são melhorar a qualidade de vida do paciente, aumentar sua capacidade física e sua independência nas atividades da vida diária (AVD), diminuir os sintomas de desconforto respiratório e as interações e reduzir o impacto psicossocial ocasionado pela doença⁽⁶⁷⁾.

Recebido em 24/07/2008

Aceito em 20/10/2008

Endereço para correspondência: Dr. Celso Ricardo Fernandes de Carvalho. Avenida Doutor Arnaldo, 455, Sala 1210. CEP 01246-903. São Paulo, Brasil. Telefone: 55 11 3061-7317. Fax: 55 11 3085-0992. E-mail: cscarval@usp.br. Apoio: Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) processos 2002/08422-7, 2005/04413-1 e 07/56937-0.

Gazeta Médica da Bahia

2008;78 (Suplemento 2):107-113

© 2008 Gazeta Médica da Bahia. Todos os direitos reservados.

Programas Educacionais em Asma

O programa de educação dirigido a pacientes asmáticos, tanto em curto quanto em longo prazo, tem se mostrado útil na melhora da qualidade de vida, redução da morbi-mortalidade da doença, redução dos gastos com serviços de saúde, otimização do uso dos medicamentos e redução do número e da gravidade das crises⁽⁵²⁾. Os programas devem explicar ao paciente e seus familiares acerca da fisiopatologia da asma e dos fatores desencadeantes (pontos gatilhos); sobre os diferentes tipos de drogas disponíveis tais como os broncodilatadores (de alívio) e os corticosteróides (de manutenção e/ou controle); sobre o uso correto das medicações e orientá-los sobre os possíveis efeitos colaterais; deve-se ainda ensinar ao paciente sobre a importância da higiene ambiental que consiste na retirada de fatores gatilhos que causam atopia (alergia) no paciente; por último, é essencial orientar o paciente e seus familiares sobre a utilização dos medidores de pico de fluxo expiratório e o diário de sintomas, medidas que irão fazer com que eles tomem atitudes no sentido de prevenir e controlar o aparecimento de crises⁽⁷⁾.

Condicionamento Físico na Asma

O conhecimento e o manejo da asma evoluíram de tal modo que o treinamento físico é hoje considerado um dos componentes mais importantes do programa de reabilitação pulmonar⁽⁶⁷⁾. O treinamento físico deve objetivar o aumento da capacidade aeróbia e da força e da resistência muscular periférica e a melhora da coordenação neuromotora. Qualquer atividade física aeróbia é recomendada para o treinamento físico de asmáticos, porém, regularmente, a mais recomendada é a natação provavelmente porque é realizada em ambiente úmido e quente o que reduz ou previne o BIE. Porém, diversas outras atividades aeróbias têm sido recomendadas tais como a caminhada, seguidas pela corrida, ciclismo, ginástica, subida de degraus e a dança^(46,67).

Tem sido observada uma grande variabilidade inter-pacientes e intra-pacientes entre o grau de gravidade da asma e o exercício e a aptidão física sugerindo que o falta de condicionamento físico seja influenciada não apenas pela doença, mas também por variáveis psicológicas⁽¹⁵⁾. Para os asmáticos, a realização de atividade física é um desafio, seja pela dispnéia vivenciada durante o exercício ou pelo receio em senti-la, e faz com que o indivíduo evite a realização de esportes e a participação em diversas atividades em grupo o que traz conseqüências psicossociais⁽²¹⁾. Por essa razão os portadores de asma tendem a ser menos ativos e menos condicionados fisicamente que seus pares saudáveis^(12,47), permanecendo afastados ou inativos das atividades em grupo, o que contribui para aumentar o sentimento de “distância da normalidade” vivenciado por esses indivíduos^(22,54). A inatividade física resulta em quadros de dispnéia na presença de esforços cada vez menores, ocasionando aumento progressivo das limitações para a realização das atividades de vida diária (AVD) e deterioração da capacidade funcional do paciente⁽³⁸⁾.

A falta de atividade física também pode ser vista não só como conseqüência, mas também como uma causa da asma. O modo de vida sedentário é, atualmente, considerado como um dos fatores responsáveis pelo aumento da incidência de asma nas últimas 4 décadas nos países ocidentais⁽⁴⁶⁾. Esta hipótese é baseada na relação conhecida entre o aumento da prevalência de asma, obesidade e declínio da aptidão física e é reforçada pelas evidências que sugerem que a obesidade parece anteceder e favorecer a ocorrência da asma, enquanto a atividade física tem um efeito protetor^(9,35,36).

Reabilitação em Crianças Asmáticas

As crises de asma podem ter um impacto considerável no dia-a-dia das crianças⁽¹⁶⁾. Além disso, a grande maioria das crianças com asma (entre 50 e 90%) tem dispnéia ao realizar exercício, também conhecido como BIE^(20,30). Devido à limitação física e ao BIE crianças com asma evitam fazer atividade física o que reduz o seu condicionamento cardiorrespiratório^(17,33). A somatória destes fatores pode levar ao isolamento social com concomitantes efeitos maléficos na autoconfiança, bem estar emocional e desenvolvimento. Em outras palavras, a restrição à atividade física pode aumentar o risco de desenvolvimento de problemas psicossociais, incluindo problemas emocionais e comportamentais, baixa auto-estima, distúrbios psiquiátricos e baixa competência social e escolar^(48,59).

Os primeiros estudos avaliando os efeitos do treinamento físico em crianças asmáticas datam das décadas de 50 e 60^(5,26,27,60,68). Dentre esses estudos, Petersen et al.⁽⁶⁰⁾ aplicaram um programa de treinamento constituídos de exercícios calistênicos, jogos organizacionais, times esportivos e atividades de auto-cuidado em crianças portadoras de asma persistente moderada ou grave. Essas atividades eram realizadas 3 vezes por semana, durante 8 meses, e os resultados mostraram melhora do condicionamento físico e da função pulmonar e diminuição do absenteísmo e melhora no rendimento escolar.

Posteriormente, Varray et al.⁽⁷⁹⁾ aplicaram um programa de reabilitação pulmonar com duração de 6 meses e observaram uma rápida e importante melhora no condicionamento cardiorrespiratório e uma redução da ventilação para a mesma carga de trabalho (isocarga), ou seja, um aumento no limiar ventilatório. Neder et al.⁽⁵⁴⁾ avaliaram o impacto do treinamento aeróbio realizado por 2 meses em crianças asmáticas e encontraram um aumento no condicionamento cardiorrespiratório e uma redução da necessidade do uso de medicação antiinflamatória. Estes resultados são subsidiados por estudos populacionais em asmáticos. Neste sentido, Rasmussen et al.⁽⁶⁴⁾, num estudo prospectivo de mais de 10 anos, verificaram que a baixa aptidão física em crianças correlacionava-se significativamente com o desenvolvimento de asma na adolescência. Adicionalmente, Huovinen et al.⁽³⁶⁾ estudaram 262 pares de gêmeos ao longo de 17 anos e mostraram que os gêmeos mais ativos fisicamente tinham um redução no risco de desenvolver asma comparados a seus irmãos.

Silva et al.⁽⁷⁰⁾ avaliaram o condicionamento físico e a força muscular de crianças asmáticas depois de quatro meses de participação num programa de exercícios físicos. Os autores mostraram que o grupo que realizou exercício apresentou melhora na distância percorrida no teste de nove minutos, no número de flexões abdominais, nas pressões inspiratórias e expiratórias máximas e na frequência cardíaca de repouso. Basaran et al.⁽⁶⁾ investigaram os efeitos do exercício regular submáximo na qualidade de vida e na função pulmonar de crianças e verificaram que apesar dos fatores de qualidade de vida terem melhorado nos grupos treinados e controle, a melhora no grupo treinado foi significativamente superior. Verificou-se ainda que os sintomas de asma também apresentaram melhora apenas no grupo exercício. Quanto à função pulmonar não foram observadas alterações em ambos os grupos, exceto para os valores do pico de fluxo expiratório do grupo treinado.

Mais recentemente, Fanelli et al.⁽²⁵⁾ avaliaram o efeito do treinamento aeróbico em crianças asmáticas divididas em grupo controle e treinado e verificaram um incremento das variáveis fisiológicas ao exercício máximo e sub-máximo. Além disto, apenas as crianças treinadas tiveram uma redução da intensidade do BIE e melhora dos fatores relacionados à qualidade de vida. Interessante notar que estes efeitos ocorreram apesar das crianças do grupo treinado ter recebido menores doses de esteróides inalatórios.

Reabilitação em Adultos Asmáticos

Não existe um consenso sobre os parâmetros a serem utilizados na prescrição de exercícios físicos para asmáticos⁽³⁾ visto que existe uma ampla variação no tipo, duração e intensidade de exercício praticado e no uso profilático de beta-agonistas com o intuito de inibir o desenvolvimento do BIE⁽⁴⁶⁾.

O *American College of Sports Medicine (ACSM)*⁽³⁾ sugere que a intensidade do treinamento físico aeróbico seja igual ou superior a 50% do VO_2 pico praticado por 20 a 30 minutos, de forma ininterrupta e com exercícios que envolvam grandes grupos musculares, como a caminhada. A *American Thoracic Society (ATS)*⁽⁴⁾, recomenda que a atividade física para asmáticos seja realizada com uma intensidade entre 60 e 75% da frequência cardíaca máxima, praticada idealmente de 2 a 5 vezes por semana, por, pelo menos, 20 minutos.

Emtner et al.⁽²²⁾ submeteram 26 adultos portadores de asma leve e moderada a um programa de reabilitação de 10 semanas composto por um programa educacional e treinamento físico com natação. Os resultados sugerem que este programa ocasiona um aumento dos parâmetros da função pulmonar, incremento da capacidade de trabalho, da tolerância ao exercício e diminuição na frequência de aparecimento de BIE. Emtner et al.⁽²³⁾ mostraram também que os benefícios alcançados após um programa de reabilitação se mantinham, mesmo após 3 anos do término do programa, principalmente nos sujeitos que continuaram a se exercitar, pelo menos, uma ou duas vezes por semana.

Cochrane & Clark⁽¹⁵⁾ avaliaram o efeito de um programa de reabilitação em crianças asmáticas associando educação e treinamento aeróbico realizado 3 sessões semanais durante 3 meses. Os autores verificaram que os pacientes apresentaram melhora na capacidade máxima de trabalho e na oferta de oxigênio durante o exercício submáximo, que se refletiu numa queda dos níveis de lactato sanguíneo, da liberação de dióxido de carbono e da ventilação minuto em relação ao consumo de oxigênio. Essa adaptação metabólica ao treino de *endurance* deve ser particularmente relevante em pacientes asmáticos por diminuir a ventilação durante o exercício e reduzir a sensação de dispnéia.

Somando-se a esses achados, Hallstrand et al.⁽³²⁾ determinaram os efeitos do treinamento aeróbico na função respiratória ao repouso e ao exercício e no condicionamento cardiorespiratório em indivíduos asmáticos e controles não asmáticos. Após 10 semanas de condicionamento físico aeróbico, foi observado um ganho no consumo máximo de oxigênio e no limiar anaeróbico em ambos os grupos. Apesar do volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF_1) permanecer inalterado em ambos os grupos, apenas os pacientes asmáticos apresentaram uma melhora significativa na ventilação voluntária máxima. Além disto, foi observado que, após o condicionamento físico, os pacientes asmáticos apresentaram uma redução da ventilação minuto durante o exercício enquanto uma pequena mudança ocorreu no grupo controle. Esses achados mostram que o treinamento aeróbico melhora o condicionamento cardiorrespiratório e reduz a hiperpnéia durante o exercício o que pode explicar a redução da falta de ar durante o esforço.

A redução da falta de ar no exercício pode ocorrer não só pela diminuição da ventilação durante as cargas de trabalho submáximas, mas também porque o treinamento pode promover um efeito dessensibilizante central na sensação de falta de ar⁽¹⁵⁾. Além disto, o exercício rítmico e repetitivo pode produzir aumento da sincronia eletroencefálica⁽²⁸⁾ e aumentar os níveis de endorfina sem reduzir a quimiossensibilidade ventilatória⁽⁵⁰⁾.

Acredita-se ainda que a prática de atividades esportivas contribua para aumentar a auto-estima e a confiança do paciente asmático, que passa a desenvolver uma imagem positiva de si mesmo e que se contrapõe a sua autopercepção de estar doente e dependente e isto poderia explicar a redução dos níveis de depressão e ansiedade após programas de treinamento físico nesses indivíduos⁽⁷³⁾. Neste sentido, Gonçalves⁽³¹⁾ avaliou o papel de um programa de condicionamento físico de alta intensidade nos aspectos relacionados à qualidade de vida, níveis de ansiedade e depressão, sintomas de asma e níveis de óxido nítrico exalado em pacientes adultos com asma presidente moderada ou grave. Os resultados mostraram que o treinamento físico melhorou significativamente as capacidades máximas e submáximas ao esforço e reduziram os níveis de depressão e ansiedade. Foi observado também que os pacientes do grupo treinado tiveram melhora nos domínios limitação física, frequência de

sintomas, psicossocial e escore total do HRQL. Interessantemente, estes pacientes do grupo treinado também um aumento nos dias livres de sintomas e redução do óxido nítrico exalado no grupo treinado.

A base fundamental desses efeitos do condicionamento respiratório em adultos com asma permanece não esclarecida, entretanto o fato de que a redução da variabilidade do pico de fluxo expiratório e a diminuição da intensidade do BIE e do uso de medicação em crianças sugerem que o treinamento físico pode, de alguma maneira, reduzir a inflamação pulmonar alérgica crônica^(34,65,76).

Efeito do Treinamento Físico Aeróbio em Modelos Experimentais de Asma

Os efeitos moduladores do exercício aeróbio na inflamação da inflamação em indivíduos saudáveis têm sido extensivamente investigados⁽⁶¹⁾. De maneira geral, há um consenso na literatura de que a atividade aeróbia de alta intensidade e longa duração tende a desencadear uma resposta pró-inflamatória enquanto as atividades de intensidade leve ou moderada realizadas por períodos de média ou longa duração tendem a desencadear uma resposta anti-inflamatória^(53,58,61,85). Grande parte dos efeitos imunomoduladores da atividade física aeróbia têm sido demonstrado em casos de aterosclerose, diabetes, câncer de cólon e de mama e de doenças cardíacas isquêmicas⁽⁵⁸⁾. Esses estudos demonstram que o exercício físico regula a inflamação modulando a expressão de algumas citocinas e/ou quimiocinas, dentre elas: interleucinas-1 (IL-1), IL-6 e IL-8 bem como do TNF, MCP-1, NAP-1, G-CSF^(53,58,61,85). A atividade física aeróbia é capaz de modular tanto o sistema imune inato quanto o adaptativo⁽¹⁸⁾. Os mecanismos que modulam essas respostas são dependentes de efeitos hormonais⁽³⁹⁾, metabólicos⁽¹⁹⁾ e mecânicos⁽²⁴⁾. Embora o exercício seja normalmente classificado como um estímulo estressante cabe esclarecer que normalmente ocorrem duas respostas ao exercício: a resposta aguda e a adaptação crônica^(10,18,41). Costa Rosa et al. relatam que “A resposta aguda é reação transitória ao estresse, enquanto o estímulo crônico gera a resposta de adaptação crônica ao exercício, que habilita o organismo a tolerar de maneira mais adequada o estresse”⁽¹⁸⁾.

Até o presente momento, poucos estudos investigaram os efeitos do treinamento físico aeróbio sobre a resposta inflamatória pulmonar alérgica e o sistema imune na asma^(55,56, 80,81).

Pastva et al.⁽⁵⁵⁾ foram os primeiros a mostrar que o treinamento físico aeróbio de intensidade moderada reduz a inflamação alérgica das vias aéreas num modelo experimental de asma em camundongos e os autores mostraram que os animais submetidos ao treinamento físico apresentaram uma redução do número de células polimorfonucleares e linfomononucleares no lavado broncoalveolar (LBA), na parede das vias aéreas e também nos vasos pulmonares. Pastva et al.⁽⁵⁵⁾ também mostraram que o treinamento físico reduziu os níveis de IL-4, mas não de IL-5, no LBA sugerindo que o treinamento físico aeróbio pode diminuir a resposta alérgica

Th2. O mesmo grupo mostrou posteriormente que parte desses efeitos poderiam ser mediados pelo aumento de receptores de glicocorticóides⁽⁵⁶⁾. Entretanto, uma possível crítica a estes estudos é que o modelo experimental de inflamação pulmonar alérgica usado nestes estudos era predominantemente neutrofílico e não eosinofílico, como ocorre na asma.

Mais recentemente, Vieira et al.^(80,81) desenvolveram um modelo experimental pulmonar alérgico crônico em camundongos com predominância eosinofílica e observaram que este modelo também apresentava um aumento na expressão de IL-4, IL-5 e MCP-1 pelas células inflamatórias. O aumento da celularidade e da expressão dos mediadores observado pela inflamação pulmonar alérgica crônica foi reduzido tanto pelo treinamento físico aeróbio de intensidade leve quanto moderado nos compartimentos peribrônquico⁽⁸⁰⁾, perivascular e parenquimal⁽⁸¹⁾. Uma vez que as IL-4 e IL-5 também podem mediar a síntese de IgE e a eosinofilia das vias aéreas^(80,81), também avaliaram os níveis de IgE e IgG1 específicos para ovalbumina e foi observado que eles não foram alterados pelo treinamento físico. Estes resultados sugerem que os efeitos anti-inflamatórios do treinamento físico aeróbio num modelo experimental de inflamação pulmonar alérgica crônica não são mediados pela liberação de mediadores químicos pelos mastócitos na fase inicial da inflamação alérgica. Interessante notar que estes resultados são contraditórios aqueles apresentados por Pastva et al.⁽⁵⁵⁾ que observaram uma redução dos níveis de IgE específicos para OVA após a melhora do condicionamento físico. É possível que a diferença de resultados entre os estudos sejam decorrentes do momento em que a atividade física foi iniciada em relação ao processo de sensibilização alérgica crônica.

Vieira et al.⁽⁸⁰⁾ investigaram, pela primeira vez, os efeitos do treinamento físico aeróbio sobre a expressão de citocinas Th1 (IL-2 e IFN-gama), entretanto, foi observado que nem inflamação alérgica nem o treinamento aeróbio alteraram a expressão dessas citocinas nas vias aéreas dos animais sugerindo que a redução das citocinas Th2 ocasionada pelo condicionamento físico não pode ser explicada pela modificação do equilíbrio Th1/Th2 como previamente proposto pela teoria de auto-regulação da hipótese da higiene.

O termo remodelamento tem sido normalmente aplicado para descrever um processo dinâmico que leva a alterações estruturais dos pulmões na asma^(49,42,74,77,84). Estas alterações estruturais são normalmente relatadas como sendo secundárias à inflamação e resultam num componente irreversível de obstrução das vias aéreas em pacientes asmáticos, especialmente na asma severa e como consequência o paciente, muitas vezes, deixa de responder aos broncodilatadores^(29,43). Entretanto, existe um número crescente de evidências sugerindo que o remodelamento na asma não se limita às vias aéreas, mas estende-se aos vasos e parênquima pulmonares^(8,11,44,49,51,71,74,77,84). Vieira et al.⁽⁸⁰⁾ desenvolveram um modelo experimental que apresenta aumento na deposição de fibras colágenas e elásticas nas vias aéreas e vasos pulmonares e espessamento da parede

das vias aéreas, alterações estas possivelmente decorrentes da hipertrofia e hiperplasia da musculatura lisa e células epiteliais e espessamento da musculatura lisa vascular. Observaram ainda que a atividade física aeróbia de intensidade leve e moderada reduziu o remodelamento brônquico (produção de colágeno, músculo liso e elastina) das vias aéreas num modelo experimental de inflamação pulmonar alérgica crônica. Os autores especulam que os efeitos inibitórios da atividade física aeróbia de intensidade leve ou moderada sobre a expressão da IL-5 poderiam estar relacionados à redução da inflamação eosinofílica, enquanto que seus efeitos inibitórios sobre a expressão da IL-4 poderiam estar relacionados com a inibição do remodelamento encontrado. Em ambos os estudos, Vieira et al.^(80,81) demonstraram também que parte desses efeitos antiinflamatórios e inibidores do remodelamento parecem estar associados ao aumento da expressão da citocina antiinflamatória IL-10.

Além do efeito da atividade física sobre as citocinas Th2, as quimiocinas também apresentam um importante papel na fisiopatologia da asma tais como a ativação da cascata inflamatória, a hiperresponsividade brônquica e o remodelamento das vias aéreas. Neste sentido, níveis aumentados de MCP-1 têm sido verificados no LBA e nas vias aéreas de pacientes asmáticos e em modelos experimentais^(2,37,66,72). Parte dos efeitos anti-inflamatórios do treinamento físico em doenças como a síndrome metabólica e as doenças cardiovasculares ocorrem através da redução dos níveis de MCP-1^(1,78) enquanto outra parte, principalmente nas doenças vasculares, tem sido atribuída à modulação da expressão e atividade da enzima óxido nítrico sintase endotelial amplamente expressa pelo endotélio vascular⁽⁴⁰⁾. Os efeitos do treinamento físico aeróbio sobre a resposta vascular têm sido extensivamente investigados, porém existem poucos estudos analisando este efeito no pulmão^(1,40,78). Os efeitos do treinamento físico aeróbio de intensidade leve ou moderada sobre a expressão de MCP-1 em modelos experimentais de inflamação pulmonar alérgica crônica mostraram uma redução de sua expressão pelas células inflamatórias no compartimento perivascular. Estes resultados sugerem que este efeito poderia ser um dos mecanismos envolvidos na redução da migração das células inflamatórias para as vias aéreas, vasos e parênquima pulmonar no modelo experimental⁽⁸⁰⁾.

Apesar do modelo de sensibilização alérgica crônica animal ser amplamente utilizado para avaliar as alterações fisiopatológicas da asma, existe uma grande diferença entre estes modelos e a doença propriamente dita^(69,82). A maior diferença decorre da instalação do processo alérgico visto que se interrompermos o processo de sensibilização alérgica crônica em modelos experimentais, a inflamação pulmonar é revertida espontaneamente. Além disto, devemos ter cuidado ao transpormos os resultados obtidos em modelos experimentais para a prática clínica porque poderia sugerir ao paciente que o treinamento físico poderia ser substituído pelo tratamento clínico medicamentoso reduzindo assim os cuidados do paciente com o uso da medicação. Assim, apesar

de compreendermos que os resultados descritos no modelo experimental não podem ser transpostos para a prática clínica, é razoável sugerir que a atividade física aeróbia de intensidade leve ou moderada pode reduzir a inflamação e remodelamento pulmonar num modelo de inflamação pulmonar alérgica crônica.

Em resumo, existem diversos estudos mostrando que a atividade física aeróbia tem benefícios em pacientes asmáticos, entretanto os mecanismos que desencadeiam estes benefícios permanecem pouco conhecidos. A atividade física aeróbia reduz o limiar ventilatório e melhora a capacidade física destes pacientes e isto reduz a falta de ar e a incidência de broncoespasmo induzido pelo exercício. Entretanto, evidências recentes da literatura sugerem que a atividade aeróbia também parece reduzir a inflamação pulmonar alérgica crônica e a somatória destes benefícios subsidia cada vez mais a indicação da atividade física para pacientes asmáticos.

Agradecimentos

Os autores agradecem aos Profs. Drs. Anna Lúcia de Barros Cabral, Maria do Patrocínio Tenório Nunes, Alberto Cukier, Rafael Stelmach e Milton de Arruda Martins por todo o suporte obtido ao longo deste nosso aprendizado.

Referências

1. Adamopoulos S, Parisis J, Kroupis C, Georgiadis M, Karatzas D, Karavolias G, Koniavitou K, Coats AJ, Kremastinos DT. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 22: 791-797, 2001.
2. Alam R, York J, Boyars M, Stafford S, Grant JA, Lee J, Forsythe P, Sim T, Ida N. Increased MCP-1, RANTES, and MIP-1alpha in bronchoalveolar lavage fluid of allergic asthmatic patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 153: 1398-1404, 1996.
3. American College of Sports Medicine. *acms's guidelines for exercise testing and prescription*. Philadelphia: Lippencott Willians and Wilkins, 2000.
4. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am J Respir Crit Care Med*. 144: 1202-18, 1991.
5. Baker F. Exercise in treatment of asthma. *Arch. Phys. Med*. 32:30, 1951.
6. Basaran S, Guler-Uysal F, Ergen N, Seydaoglu G, Bingol-Karakoc G, Altintas DU. Effects of physical exercise on quality of life, exercise capacity and pulmonary function in children with asthma. *J Rehabil Med*. 38: 130-135, 2006.
7. Bérubé D, Chiron R. Asthma education: the impact on care. *Pediatr Pulmonol*. 23: 16-17, 2001.
8. Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, Vignola AM. Asthma: from bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med*. 161: 1720-1745, 2000.
9. Camargo CA Jr, Weiss ST, Zhang S, Willett WC, Speizer FE. Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult-onset asthma in women. *Arch Intern Med*. 159: 2582-2588, 1999.
10. Cannon JG, Meydani SN, Fielding RA. Acute phase response in exercise. Part II: associations between vitamin E, cytokines, and muscle proteolysis. *Am J Physiol*. 260: 1235-1240, 1991.
11. Chiappara G, Gagliardo R, Siena A, Bonsignore Mr, Bousquet J, Bonsignore G, Vignola AM. Airway remodeling in the pathogenesis of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 1: 85-93, 2001.
12. Clark C, Cochrane LM. Assessment of work performance in asthma for determination of cardiorespiratory fitness and training capacity. *Thorax*. 43: 745-9, 1988.

13. Clark CJ, Cochrane LM. Physical activity and asthma. *Curr Opin Pulm Med.* 5: 68, 1999.
14. Clark, CJ. The role of physical training in asthma. *Chest.* 101, 293-8, 1992.
15. Cochrane LM, Clark CJ. Benefits and problems of a physical training programme for asthmatic patients. *Thorax.* 45: 345-51, 1990.
16. Colland VT. Learning to cope with asthma: a behavioural self-management program for children. *Patient Educ Counseling.* 22: 141-52, 1993.
17. Coq EL. Children with asthma. Relevance of early recognition, quality of life measurement. Free University, Amsterdam (Dissertação), 1998.
18. Costa Rosa LFPB, Vaisberg MW. Influências do exercício na resposta imune. *Rev Bras Med Esporte.* 8:167-172, 2002.
19. Curi R, Newsholme P, Pithon-Curi TC, Pires-de-Melo M, Garcia C, Homem-de-Bittencourt Jr. PI, Guimarães ARP. Metabolic fate of glutamine in lymphocytes, macrophages and neutrophils. *Braz J Med Biol Res.* 32:15-21, 1999.
20. Cypcar D & Lemansky RF. Asthma and exercise. *Clin Chest Med.* 15: 351-68. 1994.
21. Disabella V, Sherman C. Exercise for asthma patients. *Phys Sports Med.* 26: 75-85, 1998.
22. Emtner M, Herala M, Stalenheim G. High-intensity physical training in adults with asthma. *Chest.* 109: 323-30, 1996.
23. Emtner M, Finne M, SkZenheim G. A 3-Year Follow-Up of Asthmatic Patients Participating in a 10-Week Rehabilitation Program With Emphasis on Physical Training. *Arch Phys Med Rehabil.* 79: 1133-6, 1998.
24. Evans WJ, Calmon JG. The metabolic effect of exercise-induced muscle damage. *Exerc Sports Sci Rev.* 19: 99-125. 1991.
25. Fanelli A, Cabral ALB, Neder JA, Martins MA, Carvalho CRF. Exercise training on disease control and quality of life in asthmatic children. *Med Sci Sports Exerc.* 139: 1481-1486, 2007.
26. Fein BT, Cox EP, Green LH. Respiratory and physical exercise in treatment of bronchial asthma. *Ann. Allergy.* 11:275, 1953.
27. Fein BT, Cox EP. Technique of respiratory and physical exercise in treatment of bronchial asthma. *Ann. Allergy.* 13:377, 1955.
28. Fernal B, Danie FS. Electroencephalographic changes after a prolonged running period: evidence for a relaxation response. *Med Sci Sports Exerc.* 16: 181 1984.
29. Fish JE, Peters S. Airway remodeling and persistent airway obstruction in asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 104: 509-516, 1999.
30. Goldberg B. Children, sports, and chronic disease. *The Physician Sports Med* 1990; 18: 45-56.
31. Gonçalves, RC. Efeito do treinamento aeróbico na capacidade funcional, qualidade de vida, ansiedade e depressão e NOex de adultos com asma moderado ou grave [tese Mestrado]. Universidade do estado de São Paulo. 2006.
32. Hallstrand TS, Bates PW and Schoene RB. Aerobic Conditioning in Mild Asthma Decreases the Hyperpnea of Exercise and Improves Exercise and Ventilatory Capacity. *Chest.* 118: 1460-1469, 2000.
33. Hendriksen JJ & Nielsen TT. Effect of physical training on exercise induced bronchoconstriction. *Acta Paediatr Scand.* 72: 31-36, 1983.
34. Huang SW, Veiga R, Sila U, et al. The effect of swimming in asthmatic children-participants in a swimming program in the city of Baltimore. *J Asthma* 26:117-121, 1989.
35. Huovinen E, Kaprio J, Laitinen LA and Koskenvuo M. Social predictors of adult asthma: a co-twin case-control study. *Thorax.* 56: 234-6 2001.
36. Huovinen E, Kaprio J, Koskenvuo M. Factors associated to lifestyle and risk of adult onset asthma. *Respir Med.* 97: 273-80, 2003.
37. Ip WK, Wong CK, Lam CW. Interleukin (IL)-4 and IL-13 up-regulate monocyte chemoattractant protein-1 expression in human bronchial epithelial cells: involvement of p38 mitogen-activated protein kinase, extracellular signal-regulated kinase 1/2 and Janus kinase-2 but not c-Jun NH2-terminal kinase 1/2 signalling pathways. *Clin Exp Immunol.* 145: 162-172, 2006.
38. Jardim RJ, Mayer AF, Cardoso F, Cavalheiro L, Velloso M. Reabilitação pulmonar. In: Tarantino AB. *Doenças Pulmonares.* 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 524-35, 2002.
39. Jonsdottir IH, Hoffman P, Thorèn P. Physical exercise, endogenous opioids and immune function. *Acta Physiol Scand.* 640: 47-50, 1997.
40. Kojda G, Hambrecht R. Molecular mechanisms of vascular adaptations to exercise. Physical activity as an effective antioxidant therapy? *Cardiovasc Res.* 67: 187-197, 2005.
41. Lakier SL. Overtraining, excessive exercise, and altered immunity: is this a T helper-1 versus T helper-2 lymphocyte response? *Sports Med.* 33: 347-364, 2003.
42. Lancas T, Kasahara DI, Prado CM, Tiberio IF, Martins MA, Dolhnikoff M. Comparison of early and late responses to antigen of sensitized guinea pigs parenchymal lung strips. *J Appl Physiol.* 100: 1610-1616, 2006.
43. Leigh R, Ellis R, Wattie JN, Hirota JA, Matthaehi KI, Foster PS, O'Byrne PM, Inman MD. Type 2 cytokines in the pathogenesis of sustained dysfunction and airway remodeling in mice. *Am J Respir Crit Care Med.* 169: 860-867, 2004.
44. Leino MS, Alenius HT, Fyhrquist-Vanni N, Wolff HJ, Reijula KE, Hintikka EL, Salkinoja-Salonen MS, Haahntela T, Makela MJ. Intranasal exposure to *Stachybotrys chartarum* enhances airway inflammation in allergic mice. *Am J Respir Crit Care Med.* 173: 512-518, 2006.
45. Livingstone JL, Gillespie M. Value of breathing exercises in asthma. *Lancet.* 2:705, 1935.
46. Lucas SR., Platts-Mills TAE. Physical activity and exercise in asthma: relevance to etiology and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 115: 928-34, 2005.
47. Ludwick S, Jones T. Normalization of cardiorespiratory endurance in severely asthmatic children with asthma. *J Pediatr.* 106: 556-80, 1986.
48. MacLean WE, Perrin JM, Gortmaker S, Pierre CB. Psychological adjustment of children with asthma: Effects of illness severity and recent stressful life events. *J Pediatr Psychol.* 17: 159-72, 1992.
49. Magalhães SS, Santos MA, Silva OM, Fontes ES, Ferneznian S, Garippo AL, Castro I, Castro FF, de Arruda MM, Saldiva PH, Mauad T, Dolhnikoff M. Inflammatory cell mapping of the respiratory tract in fatal asthma. *Clin Exp Allergy.* 35: 602-611, 2005.
50. Mahler DA, Cunningham LN, Skrinar GS, Kraemer WJ, Colice GL. Beta-endorphin activity and hypercapnic ventilatory responsiveness after marathon running. *J Appl Physiol.* 66: 2431-2437, 1989.
51. Mauad T, Souza ASL, Saldiva PHN, Dolhnikoff M. Remodelamento brônquico na asma. *J Pneumologia.* 26: 91-98, 2000.
52. Mendez NHS, Morales DTJ, Campos JMM. Resultados de un programa educativo para adultos asmáticos. *Rev Alerg Mex.* v. XLVII, 42-4, 2001.
53. Moldoveanu AI, Shepard RJ, Shek PN. The cytokine response to physical activity and training. *Sports Med.* 31:115-144, 2001.
54. Neder JA, Nery LE, Silva AC. Short term effects of aerobic training in the clinical management of moderate to severe asthma in children. *Thorax.* 54: 202-6, 1999.
55. Pastva A, Estell K, Schoeb TR, Atkinson TP, Schwiebert LM. Aerobic exercise attenuates airway inflammatory responses in a mouse model of atopic asthma. *J Immunol.* 172: 4520-4526, 2004.
56. Pastva A, Estell K, Schoeb TR, Schwiebert LM. RU486 blocks the anti-inflammatory effects of exercise in a murine model of allergen-induced pulmonary inflammation. *Brain Behav Immun.* 19: 413-422, 2005.
57. Pearson RS. The management of asthma. *Br Med J.* 3; 311-4, 1950.
58. Pedersen BK, Toft AD. Effects of exercise on lymphocytes and cytokines. *Br J Sports Med.* 34:246-251, 2000.
59. Perrin JM, Maclean WE, Gortmaker SL, Asher KN. Improving the psychological status of children with asthma: a randomized controlled trial. *Dev Behav Pediatr.* 13: 241-47, 1992.
60. Petersen KH, McElhenney TR. Effects of a physical fitness program upon asthmatic boys. *Pediatrics.* 35: 295-299, 1965.
61. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol.* 98: 1154-1162, 2005.

62. Potts, J. Factors associated with respiratory problems in swimmers. *Sports Med*, 21: 256-61, 1996.
63. Qiu Z, Fujimura M, Kurashima K, Nakao S, Mukaida N. Enhanced airway inflammation and decreased subepithelial fibrosis in interleukin 6- deficient mice following chronic exposure to aerosolized antigen. *Clin Exp Allergy*. 34: 1321-1328, 2004.
64. Rasmussen F, Lambrechtsen J, Siersted HC, Hansen HS, Hansen NC. Low physical fitness in childhood is associated with the development of asthma in young adulthood: the Odense schoolchild study. *Eur Respir J*. 16, 866-70, 2000.
65. Robinson DM, Egglestone DM, Hill PM, et al. Effects of a physical conditioning programme on asthmatic patients. *N Z Med J*. 105:253-256, 1992.
66. Romagnani S. Cytokines and chemoattractants in allergic inflammation. *Mol Immunol*. 38: 881-885, 2002.
67. Satta A. Exercise training in asthma. *J. Sports Med Phys Fitness*. 40: 277-83, 2000.
68. Scherr MS, Frankel L. Physical conditioning program for asthmatic children. *J.A.M.A.* 168:1996, 1958.
69. Shapiro SD. Animal models of asthma: Pro: Allergic avoidance of animal (models) is not an option. *Am J Respir Crit Care Med*. 174: 1171-1173, 2006.
70. Silva CS, Torres LAGMM, Rahal A, Terra Filho J, Vianna EO. Avaliação de um programa de treinamento físico por quatro meses para crianças asmáticas. *J Bras Pneumol*. 31: 279-85, 2005.
71. Singh B, Shinagawa K, Taube C, Gelfand EW, Pabst R. Strain-specific differences in perivascular inflammation in lungs in two murine models of allergic airway inflammation. *Clin Exp Immunol*. 141: 223-229, 2005.
72. Sousa AR, Lane SJ, Nakhosteen JA, Yoshimura T, Lee TH, Poston RN. Increased expression of the monocyte chemoattractant protein-1 in bronchial tissue from asthmatic subjects. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 10: 142-147, 1994.
73. Strunk, RC, Mascia AV, Lipkowitz MA. Rehabilitation of a patient with asthma in the outpatient setting. *J Allergy Clin Immunol*. 87, 601-11, 1991.
74. Sur S, Wild JS, Choudhury BK, Sur N, Alam R, Klinman DM. Long term prevention of allergic lung inflammation in a mouse model of asthma by CpG Oligodeoxynucleotides. *J Immunol*. 162: 6284-6293, 1999.
75. Szentagothai K, Gyene I, Szocska M, Osváth P. Physical exercise program for children with bronchial asthma. *Pediatr Pulmonol*. 3:166-172, 1987.
76. Tinkelman DG. *Childhood asthma pathophysiology and treatment*. Nova York: Marcel Dekker, 1987.
77. Tormanen KR, Uller L, Persson CG, Erjefalt JS. Allergen exposure of mouse airways evokes remodeling of both bronchi and large pulmonary vessels. *Am J Respir Crit Care Med*. 171: 19-25, 2005.
78. Trosheid M, Lappegard KT, Claudi T, Damas JK, Morkrid L, Brendberg R, Mollnes TE. Exercise reduces plasma levels of the chemokines MCP-1 and IL-8 in subjects with the metabolic syndrome. *Eur Heart J*. 25: 349-355, 2004.
79. Varray A, Mercier J, Terral C. Individualized aerobic and high intensity training for asthmatic children in a exercise read-adaptation program. *Chest*, 99: 579-86, 1991.
80. Vieira RP, Claudino RC, Duarte ACS, Santos ABG, Perini A, Faria Neto HCC, Mauad T, Martins MA, Dolhnikoff M, Carvalho CRF. Aerobic Exercise Decreases Chronic Allergic Lung Inflammation and Airway Remodeling in Mice. *Am J Respir Crit Care Med*. 176: 871-877, 2007.
81. Vieira RP, Andrade VF, Duarte ACS, Santos ABG, Mauad T, Martins MA, Dolhnikoff M, Carvalho CRF. Aerobic conditioning and allergic pulmonary inflammation in mice II: Effects on lung vascular and parenchymal inflammation and remodeling. *Am J Physiol Lung Cellular Mol Physiol*. In press. 2008.
82. Wenzel S, Holgate ST. The mouse trap: It still yields few answers in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 174: 1173-1176, 2006.
83. Wills-Karp M. Immunologic basis of antigen-induced airway hyperresponsiveness. *Annu Rev Immunol*. 17: 255-281, 1999.
84. Xisto DG, Farias LL, Ferreira HC, Picanço MR, Amitrano D, Lapa e Silva JR, Negri EM, Mauad T, Carnielli D, Silva LFF, Capelozzi VL, Faffe DS, Zin WA, Rocco PRM. Lung parenchyma remodeling in a murine model of chronic allergic inflammation. *Am J Respir Crit Care Med*. 171: 829-837, 2005.
85. Zieker D, Zieker J, Dietzsch J, Burnet M, Northoff H, Fehrenbach E. CDNA-microarray analysis as a research tool for expression profiling in human peripheral blood following exercise. *Exerc Immunol Rev*. 11: 86- 96, 2005.