

EFEITOS DA REABILITAÇÃO PULMONAR SOBRE A INFLAMAÇÃO PULMONAR DE INDIVÍDUOS PORTADORES DE ASMA GRAVE

Eduarda Teodora Rachid-Wolpp¹

Rodolfo de Paula Vieira¹

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA¹

RESUMO

Introdução: A asma grave é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas caracterizada por remodelamento, hiperresponsividade e sintomas persistentes, resultando em elevada morbidade. A reabilitação pulmonar tem se mostrado eficaz na melhora da capacidade ventilatória, na redução dos sintomas e na modulação da inflamação, sendo o exercício físico um importante agente anti-inflamatório. Considerando que as cininas, especialmente a bradicinina, participam de processos inflamatórios e broncoconstritivos, investigar sua relação com a reabilitação pulmonar pode ampliar estratégias terapêuticas. **Objetivo:** Avaliar se a reabilitação pulmonar modula os níveis e a expressão de cininas, cininogênio pulmonar e citocinas pró-inflamatórias (Th1, Th2 e Th17) em indivíduos com asma grave. **Método:** Foram incluídos 21 pacientes diagnosticados conforme a GINA, com idade entre 20 e 60 anos, sem comorbidades e em uso contínuo de medicação por ≥ 6 meses. Amostras de ar condensado foram coletadas para quantificação de mediadores pró-inflamatórios (IL-1 β , IL-5, IL-6, IL-13), anti-inflamatórios (IL-1ra, IL-10), pró-fibróticos (VEGF, TSLP) e antifibróticos (relaxina-3, klotho) por ELISA. A normalidade foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e as comparações realizadas com testes t, considerando $p < 0,05$ (GraphPad Prism 5.0). **Resultados:** Houve reduções significativas nas citocinas pró-inflamatórias IL-1 β , IL-5, IL-6 e IL-13 ($p < 0,01$) e nos fatores pró-fibróticos VEGF e TSLP ($p < 0,001$), acompanhadas de aumentos nas citocinas anti-inflamatórias IL-1ra e IL-10 ($p < 0,01$) e nos fatores antifibróticos relaxina-3 e klotho ($p < 0,01$) após o treinamento físico. **Conclusão:** A reabilitação pulmonar contribui para o controle da inflamação e do remodelamento pulmonar, configurando-se como estratégia terapêutica relevante no manejo da asma grave.

Palavras-chave: Asma; Reabilitação Pulmonar; Inflamação Pulmonar.

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas caracterizada por inflamação, remodelamento e hiper responsividade brônquica, resultando na limitação do fluxo aéreo e comprometimento da qualidade de vida dos pacientes. No Brasil, sua prevalência é elevada, alcançando cerca de 10% da população, sendo uma das principais causas de internações no sistema público de saúde. A asma grave, forma mais complexa da doença, caracteriza-se por sintomas persistentes, necessidade de altas doses de corticosteroides e função pulmonar reduzida. Sua fisiopatologia envolve fatores genéticos, imunológicos e ambientais, o que reforça a necessidade de estratégias terapêuticas complementares que favoreçam o controle clínico e melhorem a qualidade de vida dos pacientes (1–3).

A reabilitação pulmonar, especialmente o treinamento físico aeróbio (TFA), tem se mostrado uma importante intervenção não farmacológica no manejo da asma. Estudos apontam que programas regulares de TFA promovem melhora da capacidade cardiorrespiratória, redução da dispneia e da inflamação das vias aéreas, além de diminuir a necessidade de corticosteroides. Evidências experimentais indicam que o exercício aeróbio de intensidade leve a moderada reduz o remodelamento pulmonar, atenua o estresse oxidativo e modula mediadores inflamatórios, como o fator nuclear kB (NF-kB) e as citocinas Th2, ao mesmo tempo em que aumenta a liberação de IL-10 e IL-1ra, contribuindo para uma resposta anti-inflamatória sistêmica e local (4,5).

Dentre os mediadores envolvidos na fisiopatologia da asma, as cininas, especialmente a bradicinina, têm sido associadas ao desencadeamento de broncoconstrição, aumento da permeabilidade vascular e estímulo de terminações nervosas sensoriais. Esses efeitos ocorrem principalmente pela ativação dos receptores B1 e B2, acoplados à proteína G, expressos nas vias aéreas e induzidos por processos inflamatórios. A bradicinina, quando inalada, é capaz de reproduzir sintomas típicos de crise asmática, como tosse e aperto torácico, enquanto sua degradação é regulada pela enzima conversora de angiotensina (ECA). Assim, compreender a participação da via das cininas nos efeitos da reabilitação pulmonar pode contribuir para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas voltadas à asma grave (3,5).

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram incluídos 21 pacientes com diagnóstico de asma grave, conforme os critérios estabelecidos pela Global Initiative for Asthma (GINA). Os participantes tinham entre 20 e 60 anos, estavam em uso contínuo de medicação controladora por período igual ou superior a seis meses e não apresentavam comorbidades respiratórias ou sistêmicas que pudessem interferir nas análises. Todos os voluntários receberam informações detalhadas sobre os procedimentos e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O ar condensado será obtido através da respiração em volume corrente em um tubo denominado RTube (Respiratory Research, EUA), no qual o voluntário respirará por um período de 15 minutos. Após esse período, o condensado do ar será coletado

e armazenado a -86°C para posterior análise. A partir dessas amostras serão quantificados mediadores pró-inflamatórios (IL-1 β , IL-5, IL-6, IL-13), anti-inflamatórios (IL-1ra, IL-10), pró-fibróticos (VEGF, TSLP) e antifibróticos (relaxina-3, klotho) por meio do método imunoenzimático (ELISA), conforme protocolos padronizados previamente em nosso laboratório (6).

Os dados obtidos serão tabulados e analisados estatisticamente utilizando o software GraphPad Prism, versão 5.0. A distribuição das variáveis será verificada pelo teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov, e as comparações entre grupos ou momentos experimentais serão realizadas por meio do teste t de Student, considerando um nível de significância de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Após a intervenção com treinamento físico e reabilitação pulmonar, observou-se uma modulação expressiva do perfil inflamatório e fibrótico pulmonar nos indivíduos avaliados, evidenciando alterações significativas em mediadores pró- e anti-inflamatórios, bem como em fatores pró- e anti-fibróticos.

Citocinas pró-inflamatórias

Os níveis pulmonares de IL-1 β , IL-5, IL-6 e IL-13 apresentaram reduções significativas ($p < 0,01$) após o período de intervenção, comparados aos valores antes do treinamento físico. Essa redução ocorreu de forma consistente em todos os participantes, indicando atenuação do estado inflamatório das vias aéreas. O declínio de IL-1 β reflete provável redução na ativação de macrófagos e células epiteliais, enquanto a diminuição de IL-5 e IL-13 sugere menor recrutamento e ativação eosinofílica, compatível com melhora clínica e funcional. A queda de IL-6 também sugere redução do “spillover” inflamatório sistêmico associado à asma grave.

Citocinas anti-inflamatórias

Em contraste, os níveis de IL-1ra e IL-10 apresentaram elevações significativas ($p < 0,01$) após o treinamento, indicando ativação de vias regulatórias e de resolução da inflamação. O aumento de IL-10 é relevante por inibir a liberação de TNF- α , IL-1 β e IL-6, reforçando o papel imunomodulador do exercício sobre o microambiente pulmonar.

Fatores pró-fibróticos

VEGF e TSLP, mediadores de angiogênese, remodelamento e fibrose, apresentaram reduções significativas ($p < 0,001$) após a intervenção. A diminuição de VEGF indica menor neovascularização e permeabilidade endotelial, enquanto a redução de TSLP sugere diminuição da inflamação alérgica e da cascata fibrótica subsequente, demonstrando que a reabilitação modula também componentes estruturais das vias aéreas.

Fatores anti-fibróticos

Relaxina-3 e klotho apresentaram aumentos significativos ($p < 0,01$), associados à redução da deposição de colágeno, menor rigidez tecidual e melhor preservação estrutural e funcional do pulmão. Esses achados indicam que o exercício ativa vias reparadoras e antifibróticas, contribuindo para a reversão parcial do remodelamento das vias aéreas em pacientes com asma grave.

CONCLUSÃO

A reabilitação pulmonar atua na diminuição da inflamação pulmonar em pacientes com asma grave, modulando de forma equilibrada mediadores pró- e anti-inflamatórios, bem como fatores pró e anti-fibróticos, o que evidencia seu efeito benéfico sobre os processos fisiopatológicos centrais da doença. Além de reduzir a hiper responsividade brônquica e os sintomas clínicos, a intervenção contribui para a melhora da função pulmonar, da qualidade de vida e da capacidade física dos pacientes. Esses achados reforçam o potencial da reabilitação pulmonar como estratégia complementar no manejo da asma grave, sugerindo que, ao influenciar mecanismos celulares e moleculares envolvidos na inflamação e no remodelamento das vias aéreas, ela pode retardar a progressão da doença e reduzir a necessidade de medicamentos sistêmicos, apontando para benefícios clínicos e socioeconômicos relevantes.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à UniEVANGÉLICA pelo apoio institucional e infraestrutura disponibilizada para a realização deste estudo, bem como pela concessão de bolsa de pesquisa, que tornou possível o desenvolvimento do projeto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. VIEIRA, Rodolfo Paula; TOLEDO, Alessandra Choqueta de; FERREIRA, Sérgio César; et al. Airway epithelium mediates the anti-inflammatory effects of exercise on asthma. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, v. 175, n. 3, p. 383-389, 2011.
2. GINA – Global Initiative for Asthma. **Global strategy for asthma management and prevention**. Ed. 2015. Reino Unido. Disponível em: <http://www.ginasthma.org>. Acesso em: 01 out. 2024.
3. GERSHON, Andrea S; WANG, Chengning; GUAN, Jun. Burden of comorbidity in individuals with asthma. **Thorax**, v. 65, n. 7, p. 612-618, 2010.
4. DATASUS – **Ministério da Saúde. Consulta pública número 22**. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/Relatorio%20externo>. Acesso em: 01 out. 2025.
5. DRAGONIERI, Silvano; PORTACCI, Andrea; QUARANTA, Vitaliano Nicola; et al. Advancing care in severe asthma: the art of switching biologics. **Advances in Respiratory Medicine**, v. 92, n. 2, p. 110-122, 2024.
6. MORAES-FERREIRA, Renilson; BRANDAO-RANGEL, Maysa Alves Rodrigues; GIBSON-ALVES, Thiago Gonçalves; et al. Physical training reduces chronic airway inflammation and mediators of remodeling in asthma. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2022, p. 5037553, 2022.