

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

Naiara Nádia Moreira da Silva¹

Meiry de Souza Moura Maia¹

Anamei Silva-Reis¹

Rodolfo de Paula Vieira¹

Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA¹

RESUMO

A asma grave é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, caracterizada por inflamação persistente, remodelamento pulmonar e redução acentuada da função respiratória, fatores que aumentam o risco de hospitalizações e comprometem significativamente a qualidade de vida. A reabilitação pulmonar (RP) tem sido reconhecida como uma estratégia não farmacológica eficaz, capaz de aliviar sintomas, melhorar a capacidade funcional e auxiliar no controle clínico da doença. O presente estudo analisou de forma detalhada os efeitos da RP sobre marcadores de inflamação sistêmica, envolvendo componentes celulares e humorais, em indivíduos com diagnóstico de asma grave. Participaram da pesquisa 20 pacientes avaliados por pneumologista e diagnosticados conforme os critérios da GINA. Foram coletadas amostras de sangue venoso para análises hematológicas e quantificação de citocinas pró-inflamatórias (IL-4, IL-5, IL-13), anti-inflamatórias (IL-1ra, IL-10), proteínas pró-fibróticas (VEGF, TSLP) e antifibróticas (relaxina-3, klotho), todas processadas por meio da técnica de ELISA. A análise estatística foi realizada no software GraphPad Prism 5.0 utilizando teste t pareado, adotando-se $p < 0,05$. Os resultados demonstraram que a RP reduziu significativamente neutrófilos, linfócitos e eosinófilos, sem alterações relevantes em monócitos e basófilos. Também foram observadas diminuições consistentes nas citocinas pró-inflamatórias e queda expressiva nas proteínas pró-fibróticas, acompanhadas de aumentos nas proteínas antifibróticas. Conclui-se que a RP exerce impacto importante na modulação da inflamação sistêmica, contribuindo para o equilíbrio imunológico, melhor estabilidade clínica e potencial controle da progressão da asma grave, reforçando sua relevância como intervenção complementar essencial no manejo desses pacientes.

INTRODUÇÃO

A asma grave é uma condição crônica caracterizada por inflamação persistente, remodelamento das vias aéreas e limitação significativa da função pulmonar, resultando em maior frequência de hospitalizações e dependência de corticosteroides sistêmicos (1). Apesar dos avanços farmacológicos, muitos pacientes mantêm sintomas e piora na qualidade de vida, o que evidencia a necessidade de estratégias complementares ao tratamento medicamentoso. Nesse cenário, terapias não farmacológicas vêm ganhando destaque como

formas de ampliar o controle clínico e reduzir a progressão da doença, como a reabilitação pulmonar (RP) (2).

Entre essas abordagens, a RP, especialmente o treinamento físico aeróbio (TFA), tem se mostrado eficaz na melhora da capacidade funcional, na redução da dispneia e na diminuição da necessidade de fármacos, além de promover efeitos anti-inflamatórios (3). Estudos experimentais e clínicos indicam que o exercício físico pode modular a resposta imune, diminuindo mediadores pró-inflamatórios e aumentando citocinas com ação regulatória (2,3). Tais achados reforçam a hipótese de que os benefícios da RP vão além da esfera funcional, alcançando também a modulação da inflamação sistêmica (2,3).

Nesse contexto, torna-se relevante investigar a participação de mediadores inflamatórios específicos, como as citocinas Th2 (IL-4, IL-5, IL-13), cuja ação está diretamente associada à broncoconstrição, hiperresponsividade e secreção de muco nas vias aéreas (4). Considerando que essas citocinas exercem papel central no fenótipo asmático, avaliar como a RP interfere em seus níveis e em sua expressão pode contribuir para o avanço do manejo da asma grave. Assim, este trabalho busca analisar os efeitos da RP sobre a inflamação sistêmica em indivíduos portadores de asma grave, com especial atenção à via das citocinas relacionadas ao processo inflamatório e fibrótico, nesse caso relacionado aos fatores de crescimento.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo incluiu 20 pacientes com asma persistente grave que atenderam aos critérios de inclusão, sendo diagnosticados conforme a Iniciativa Global para Asma (GINA) e avaliados por um pneumologista no Laboratório de Imunologia Pulmonar e Exercício. Os critérios de inclusão consideraram ausência de doenças neurológicas, outras doenças respiratórias que não a asma, doenças cardíacas ou musculoesqueléticas, tratamento medicamentoso por ≥ 6 meses, sem crises nos 30 dias anteriores, idade entre 20 e 60 anos, assinatura do termo de consentimento informado. Foram excluídos participantes que realizaram menos de 75% das sessões de RP, apresentaram convulsões ou alterações medicamentosas durante o estudo ou

não seguiram as orientações do supervisor. O sangue venoso foi coletado em tubos com EDTA K3, com 25 µL destinados à análise hematológica completa, o que incluiu a quantificação dos leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos, e basófilos utilizando o equipamento de hematologia (Sysmex XS-800i). O restante do sangue foi imediatamente centrifugado e armazenado a -86°C para obtenção do soro, que foi utilizado para a quantificação de mediadores pró-inflamatórios Th2 (IL-4, IL-5, IL-13), anti-inflamatórios (IL-1ra e IL-10), pró-fibróticos (VEGF e TSLP) e antifibróticos (relaxina-3 e klotho) por ELISA (R&D Systems, EUA). Os dados foram analisados pelo GraphPad Prism 5.0, com avaliação da normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. O teste T de Student pareado foi utilizado para a comparação intragrupo, considerando $p < 0,05$ como estatisticamente significativo.

RESULTADOS

A RP reduziu significativamente o número de eosinófilos ($p < 0.01$), e linfócitos ($p < 0.01$). Nenhuma alteração foi observada para o número de leucócitos totais, neutrófilos, monócitos e basófilos ($p > 0.05$). Em relação às citocinas Th2 pró-inflamatórias, a RP reduziu significativamente os níveis plasmáticos de IL-4 ($p < 0.001$), IL-5 ($p < 0.03$), e IL-13 ($p < 0.004$). Em relação às proteínas anti-inflamatórias, a RP aumentou significativamente os níveis plasmáticos de IL-1ra ($p < 0.045$), IL-10 ($p < 0.001$), além de aumentar os níveis das proteínas anti-fibróticas relaxina-3 ($p < 0.01$) klotho ($p < 0.003$). A RP também reduziu os níveis plasmáticos das proteínas pró-fibróticas TSLP ($p < 0.007$) e VEGF ($p < 0.008$).

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstra que a RP promove redução significativa da inflamação sistêmica celular e humoral em indivíduos com asma grave, além de modular positivamente os mediadores pró e anti-fibróticos. Esses achados sugerem que a intervenção através da RP pode desempenhar um papel importante na progressão da asma na sua forma grave.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, processo nº 2012/15165-2) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG, bolsa nº 202310267000648) pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2015 [cited 2024 Oct 1]. Available from: <http://www.ginasthma.org>
2. Vieira RP, Toledo AC, Ferreira SC, Santos AB, Medeiros MC, Hage M, et al. Airway epithelium mediates the anti-inflammatory effects of exercise on asthma. *Respir Physiol Neurobiol*. 2011 Mar 15;175(3):383-389.
3. Mendes FA, Almeida FM, Cukier A, Stelmach R, Jacob-Filho W, Martins MA, et al. Effects of aerobic training on airway inflammation in asthmatic patients. *Med Sci Sports Exerc*. 2011 Feb;43(2):197-203.
4. Gonzalez-Uribe V, Romero-Tapia SJ, Castro-Rodriguez JA. Asthma phenotypes in the era of personalized medicine. *J Clin Med*. 2023 Sep 26;12(19):6207. doi: 10.3390/jcm12196207.