

FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
CURSO DE MEDICINA

DANIEL DE SOUZA OLIVEIRA
IGOR FERREIRA CORTEZ
YOHANN RIEGER HOFFMAN KAIZER

IMUNOLOGIA DA OBESIDADE ASSOCIADA AO AGRAVAMENTO DA ASMA

VOLTA REDONDA
2020

FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
CURSO DE MEDICINA

IMUNOLOGIA DA OBESIDADE ASSOCIADA AO AGRAVAMENTO DA ASMA

Artigo de pesquisa científico apresentado ao Módulo V do curso de Medicina do UniFOA, como parte dos requisitos para a construção do portfólio.

Aluno: Daniel de Souza Oliveira

Aluno: Igor Ferreira Cortez

Aluno: Yohann Rieger Hoffman Kaizer

Orientador: Sabrina Guimarães Silva

VOLTA REDONDA
2020

Este trabalho é dedicado aos nossos familiares, que nos apoiaram e incentivaram para sua realização.

O que sabemos é uma gota; o que ignoramos é um oceano.

(Isaac Newton)

Somos gratos aos professores do Centro Universitário de Volta Redonda, em especial nossa orientadora, que nos auxiliou e conduziu na realização do trabalho, tornando-nos docentes mais ávidos.

SUMÁRIO

RESUMO.....	7
ABSTRACT.....	8
INTRODUÇÃO.....	9
METODOLOGIA.....	11
DISCUSSÃO.....	12
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	17
REFERÊNCIAS.....	18

RESUMO

Asma e obesidade são comorbidades prevalentes e crescentes na sociedade. De acordo com o grau de obesidade, podem sobrevir diferentes níveis de inflamação, evidenciando uma plausível associação de diversos fatores numa relação de causa e efeito. Diante disso, este artigo tem por objetivo abordar, por meio de uma revisão narrativa qualitativa, utilizando as bases de dados PubMed, Google Acadêmico e Scielo, a relação entre essas comorbidades e os danos causados por essa associação, envolvendo uma ampla variedade de fatores, mas principalmente os inflamatórios. Estudos com o objetivo de esclarecer a relação entre obesidade e asma sugerem que a obesidade tem efeitos na mecânica respiratória, modifica a resposta imune e tem implicações metabólicas, além de apresentar evidências de que a obesidade aumenta o processo inflamatório nos pulmões de pacientes com asma, levando a um comprometimento significativo da qualidade de vida. Os resultados das pesquisas e análises realizadas com o objetivo de provar essa hipótese, demonstram a coerência da relação de causalidade e consequência, evidenciando ainda a necessidade de estudos mais desenvolvidos sobre os níveis de mediadores inflamatórios alterados em pacientes asmáticos obesos. Além disso, ressaltam a necessidade de ações coletivas de promoção em saúde, visando o bem-estar, a qualidade de vida e a prevenção e tratamento da obesidade não só na comunidade de asmáticos, mas na população em geral.

Palavras-chave: Asma, Obesidade, Associação, Mediadores Inflamatórios.

ABSTRACT

Asthma and obesity are prevalent and growing comorbidities in society. Depending on the degree of obesity, different levels of inflammation can occur, showing a plausible association of several factors in a cause and effect relationship. Therefore, this article aims to address, through a qualitative narrative review, using the databases PubMed, Google Scholar and Scielo, the relationship between these comorbidities and the damage caused by this association, involving a wide variety of factors, but mainly inflammatory ones. Studies aiming to clarify the relationship between obesity and asthma suggest that obesity has effects on respiratory mechanics, modifies the immune response and has metabolic implications, in addition to presenting evidence that obesity increases the inflammatory process in the lungs of patients with asthma, leading to a significant impairment of quality of life. The results of research and analysis carried out with the aim of proving this hypothesis, demonstrate the coherence of the causality and consequence relationship, also evidencing the need for further studies on the levels of altered inflammatory mediators in obese asthmatic patients. In addition, they emphasize the need for collective health promotion actions, aiming at well-being, quality of life and the prevention and treatment of obesity not only in the asthma community, but in the general population.

Keywords: Asthma, Obesity, Association, Inflammatory Mediators.

INTRODUÇÃO

Asma e obesidade são comorbidades prevalentes e crescentes na sociedade apesar de terem origens e agravos distintos. Sabe-se que o quadro inflamatório e genético atua como precursor de tais doenças (CAMILO et al., 2010).

A população obesa tem maior probabilidade de desenvolver asma ou ter uma piora respiratória, refletindo em um aumento de hospitalizações (JESUS et al., 2018). A asma é a doença crônica mais comum na infância e pode causar morbidade significativa (atendimentos em serviços de pronto atendimento, hospitalização, entre outras). Tratando-se de uma doença heterogênea, ela caracteriza-se por uma inflamação crônica das vias aéreas, sendo definida pela história de sintomas respiratórios tais como: sibilância, respiração rápida e curta, aperto no peito e tosse, que variam com o tempo, a intensidade e associados à variação do fluxo expiratório (CHONG NETO et al., 2018).

Dados da Sociedade Brasileira de Pneumologia comprovaram que anualmente são registrados cerca de 300 milhões de indivíduos com asma ao redor do mundo. No Brasil há, aproximadamente, 20 milhões de asmáticos, sendo a terceira ou quarta causa de hospitalização (SBPT, 2017). Dados relevantes indicaram que 12,9% da população infantil entre 5 a 9 anos é obesa e 18,9% dos adultos estão acima do peso. Estudos evidenciaram que, nos últimos 30 anos, houve uma mudança no estilo de vida com a era tecnológica, marcada pela alimentação desbalanceada, ausência da prática de exercício físico e uma conseqüente perda na qualidade de vida (BRASIL, 2019).

Considera-se a asma como um fator limitante na prática regular de atividade física. Os portadores que não possuem esse hábito são mais propensos a apresentar obesidade ou sobrepeso, além de relacionar-se com ansiedade e depressão que, por sua vez, podem traduzir-se em compulsão alimentar ou outros comportamentos nutricionais nocivos, gerando um círculo vicioso de distúrbios relacionados ao estado nutricional (WEBER et al., 2016).

A obesidade é uma doença crônica, complexa, de etiologia multifatorial e resulta de balanço energético positivo. O seu desenvolvimento ocorre, na grande maioria dos casos, pela associação de fatores genéticos, ambientais e comportamentais. A herança genética na determinação da obesidade parece ser de natureza poligênica, ou seja, as características fenotípicas do indivíduo obeso são

resultantes da interação de vários genes. Mudanças ocorridas no estilo de vida e nos hábitos alimentares, com o aumento do sedentarismo e o maior consumo de alimentos de alta densidade energética, explicam esse fato (SBP, 2019). O critério utilizado na prática clínica para classificar o estado nutricional é o IMC, que é calculado pela relação do peso (kg) dividido pelo quadrado da altura em metros (kg/m²) (CAMILO et al., 2010).

Análises mostraram que a relação entre obesidade e asma derivam das alterações multifatoriais provocadas pelo aumento de peso, sendo elas: mecânicas, inflamatórias, endócrinas, genéticas e perinatais (SARAIVA; XISTO; DIAS, 2007). O tecido adiposo sintetiza e secreta várias substâncias conhecidas como adipocinas, as quais encontram-se alteradas na obesidade e prejudicam na função das vias aéreas. Entre elas, temos a TNF alfa, que contribui para a exacerbação dos quadros asmáticos, IL-1, IL-5 e a IL-6, estando aumentada tanto na asma quanto na obesidade e relacionando-se com a liberação de histamina. Além disso, existe a leptina, a adipocina com maior destaque para ambas as comorbidades, possuindo receptores no tecido respiratório que realizam a ligação entre a inflamação e a função nas células T da asma (SARAIVA; XISTO; DIAS, 2007). A leptina está associada com o hipotálamo, enviando sinais de saciedade e aumentando o metabolismo basal. Por ser elevada em obesos, ela provoca uma proliferação de monócitos, macrófagos e linfócitos TCD4, caracterizando uma atividade pró-inflamatória. Diante disso, a leptina induz o estresse em células endoteliais e libera espécies de reativas de oxigênio pelos neutrófilos, estando esses associados com as respostas alérgicas das vias aéreas (FATUCH; FILHO, 2005).

Estudos mostraram que, no Brasil, mais da metade da população, 55,7%, tem excesso de peso. A obesidade atingiu praticamente todas as faixas etárias, tornando-se um problema de saúde pública em larga escala. Em decorrência disso, há promoção de medidas de controle por parte do Ministério da Saúde e demais órgãos relacionados, com vistas à redução dos alarmantes e crescentes índices no país. A obesidade infantil tem grande expressão nesse cenário preocupante, principalmente diante da relação entre sobrepeso e agravamento de doenças crônicas, levando a se questionar a qualidade de vida de crianças e adolescentes que sofrem com essa associação de enfermidades (BRASIL, 2019).

De acordo com o grau de obesidade, podem sobrevir diferentes níveis de inflamação, ocasionando o aumento das citocinas, as quais participam de diversas

funções metabólicas e endócrinas, bem como da modelagem do processo inflamatório e da resposta imunológica. Diante de vários estudos com base em concentrações de leptina, liberação de citocinas durante processo inflamatório e resposta exacerbada dos agentes do sistema imunológico, é plausível a associação desses fatores numa relação de causa e efeito, provocando efeitos na resposta atópica e, assim, afetando o desenvolvimento pulmonar, a musculatura lisa das vias aéreas e o aumento da hiper-responsividade brônquica (BALTIERI et al., 2017).

Diante disso, este artigo tem por objetivo abordar, por meio de uma revisão narrativa, a relação entre essas comorbidades e os danos causados aos indivíduos que são acometidos por essa associação, envolvendo uma ampla variedade de fatores, mas principalmente os inflamatórios.

METODOLOGIA

O presente estudo tem como base uma revisão narrativa qualitativa, utilizando as bases de dados PubMed, Google Acadêmico e Scielo. Para tanto, foi pesquisado os seguintes descritores: asma, obesidade, Imunologia, leptina e inflamação. Como filtro de pesquisa foram englobados artigos entre os anos de 2005 a 2020. Utilizamos o inglês/espanhol/português como idiomas preferenciais. Apenas incluímos artigos apresentados em texto integral (*full text*).

Utilizando-se a estratégia de pesquisa anteriormente descrita, foram identificados 33 artigos nas diferentes bases de dados, dos quais, 8 foram rejeitados pelo título. Dos restantes, 2 artigos foram rejeitados pela leitura do resumo e 5 artigos foram rejeitados pela leitura integral. Em síntese, 18 artigos foram incluídos nesta revisão.

Os critérios de inclusão da pesquisa foram artigos que demonstraram hipóteses, argumentos, fatores e resultados favoráveis a uma possível relação de agravamento da asma pelo processo inflamatório causado pela obesidade. Os critérios de exclusão da pesquisa levaram em conta artigos contrários a essa relação de agravamento.

DISCUSSÃO

A asma é uma doença inflamatória crônica caracterizada por uma resposta exacerbada das vias aéreas e que se manifesta por obstrução ao fluxo aéreo, controlada involuntariamente ou por abordagem terapêutica. Sua progressão depende da interação entre fatores externos e a tendência ao desenvolvimento de uma resposta brônquica e atópica característica da doença. A complexa relação entre mediadores inflamatórios, citocinas e células estruturais das vias aéreas provoca uma resposta inflamatória brônquica, mecanismo fisiopatológico marcante da asma (SILVA; DIAS, 2013).

Caracterizada como um problema mundial de saúde, a asma acomete cerca de 300 milhões de pessoas. Estima-se que, no Brasil, existem, aproximadamente 20 milhões de asmáticos. Segundo o banco de dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS), ligado ao Ministério da Saúde, ocorrem no Brasil, em média, 350.000 internações anualmente. A asma é a terceira ou quarta causa de hospitalizações pelo SUS (2,3% do total), conforme o grupo etário considerado. Todavia, com a melhor compreensão da doença por parte dos portadores e a distribuição de medicamentos para os pacientes asmáticos graves, vem-se observando uma queda no número de internações e mortes por asma no Brasil. Em uma década, o número de internações por asma no Brasil caiu 49%. Apesar disso, a disponibilização de tratamento adequado aos asmáticos ainda é restrita em muitos estados do país, sendo que um percentual muito grande da nossa população possui um tratamento incompleto (SBPT, 2017).

Nos últimos anos, observou-se um aumento progressivo da prevalência de obesidade em crianças no Brasil. Em relação à faixa etária pediátrica, o número de crianças acima do peso no país cresceu entre 2008 e 2009, de acordo com a Pesquisa de Orçamentos Familiares realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Nesse curto período, houve aumento do número de obesos em mais de 300% em crianças de cinco a nove anos (ANDRADE et al.,2012).

A asma é uma doença prevalente em pediatria, como demonstrado com o Estudo Internacional de Asma e Alergia em Crianças (ISAAC). Em recente publicação, após nove anos da terceira fase do estudo ISAAC, observou-se aumento da asma diagnosticada por médico entre os adolescentes (14,3% v.s. 17,6%) e por outro lado, queda na prevalência de asma ativa (18,5% v.s. 17,5%), que podem ser reflexo da

melhoria da assistência com maior número de diagnósticos e de tratamentos instituídos de forma adequada. Vários fatores são descritos na literatura que podem contribuir para o aumento da prevalência ou da gravidade da asma como a poluição, a exposição ao tabagismo, o estilo de vida ocidentalizado, com a maior permanência das crianças no interior das casas e, com isso, a exposição contínua à poeira doméstica, a menor exposição a agentes infecciosos, comorbidades e os fatores genéticos. A obesidade infantil, por sua vez, triplicou o número de casos nas últimas duas décadas em crianças de 6 a 19 anos nos Estados Unidos, independente de raça, gênero e condição socioeconômica (CASTRO; LAMOUNIER, 2016).

A prevalência da obesidade volta a crescer no Brasil, é o que aponta a Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), de 2018. Sobre esse índice, houve aumento de 67,8% nos últimos treze anos, saindo de 11,8%, em 2006, para 19,8%, em 2018. No Brasil, mais da metade da população, 55,7%, tem excesso de peso. Um aumento de 30,8%, quando comparado com percentual de 42,6% no ano de 2006 (BRASIL, 2019). Análises mostram alta prevalência de obesidade em pacientes atendidos em um ambulatório de asma no sul do Brasil. Como o excesso de peso é altamente prevalente no Brasil e está aumentando em muitas partes do mundo, e por ser potencialmente evitável, o aconselhamento clínico sobre obesidade deve fazer parte de programas de educação em asma que visam ajudar os pacientes com excesso de peso a melhorar o estado de saúde e os resultados (FORTE et al., 2013).

Evidências de estudos transversais sugerem que os asmáticos obesos apresentam asma mais grave, maior número de hospitalizações e maior número de visitas a serviços de emergência. Estudos com o objetivo de esclarecer a relação entre obesidade e asma sugerem que a obesidade tem efeitos na mecânica respiratória, modifica a resposta imune e tem implicações metabólicas, além de apresentar evidências de que a obesidade aumenta o processo inflamatório nos pulmões de pacientes com asma (JESUS et al., 2018). A associação entre obesidade e a asma pode levar a um comprometimento significativo da qualidade de vida. Estudos mostram uma relação entre a prevalência de asma em obesos, a gravidade do comprometimento da qualidade de vida e alterações nos índices de função pulmonar (BALTIERI et al., 2017). Análises mostram que há um aumento da asma em crianças e adultos jovens e, paralelamente a isso, ocorre um aumento da obesidade. Ambas apresentam mediadores fisiológicos relacionados. Indivíduos obesos apresentam

alterações sistêmicas, inflamatórias, doenças cardiovasculares e potencialmente asma (FATUCH; FILHO, 2005).

Os efeitos da obesidade na mecânica respiratória proporcionam uma dinâmica explicativa de acessível entendimento. A obesidade produz diminuição da capacidade residual funcional e do volume corrente, causando alterações que reduzem o alongamento da musculatura lisa. Diante disso, a capacidade de responder ao estresse fisiológico, como o exercício, é prejudicada pelo pequeno volume corrente, afetando a contração do músculo liso e levando a piora da função pulmonar. Indivíduos obesos internados em unidade de terapia intensiva (UTI) por crise asmática, requerem maior tempo de internação em relação aos asmáticos dentro dos padrões normais de peso, mesmo a gravidade do broncoespasmo na admissão sendo semelhante. Além disso, recebem tratamento mais prolongado com oxigênio, beta-agonistas, esteroides intravenosos e requerem um período mais longo de recuperação (GALICIA-NEGRETE et al., 2017).

O corpo humano necessita de uma quantidade de gordura para a manutenção de funções fisiológicas. Os adipócitos desempenham funções e apresentam características morfológicas diferentes dependendo da sua localização, além de serem responsáveis por secretarem substâncias pró-inflamatórias. O grau de obesidade determina diferentes níveis de inflamação, levando ao aumento das citocinas, que participam de diversas funções metabólicas, endócrinas, além de modular o processo inflamatório e a resposta do sistema imune. Uma das substâncias inflamatórias mais estudadas na obesidade é a leptina, uma proteína endógena cujo papel se relaciona com o controle da saciedade, regulação da resposta imune, função pulmonar, regulação do metabolismo e de micronutrientes. A obesidade provoca efeitos mecânicos no pulmão, altera o volume pulmonar, a capacidade e o diâmetro periférico respiratório, influenciando no volume sanguíneo circulante e na perfusão da ventilação pulmonar (CAMILO et al., 2010).

Em indivíduos obesos, o aumento da massa abdominal e da parede torácica acarreta redução da capacidade residual funcional, levando à diminuição no comprimento do músculo liso da via aérea. Além disso, a respiração espontânea produz potente efeito broncodilatador, porém os indivíduos obesos assumem um padrão respiratório com alta frequência e redução do volume corrente. Conseqüentemente, o mecanismo broncodilatador torna-se comprometido,

predispondo esses indivíduos ao aumento da responsividade das vias aéreas, em comparação aos indivíduos normais (SARAIVA; XISTO; DIAS, 2007).

Estudos avaliaram os valores das adipocinas produzidas pelo tecido adiposo em doentes com excesso de peso e com peso normal, com e sem asma, destacando-se a leptina. Analisaram vinte e oito indivíduos asmáticos com excesso de peso, vinte e seis não asmáticos com excesso de peso e vinte e seis asmáticos com peso normal. Calcularam o índice de massa corporal e o perímetro abdominal, realizaram testes cutâneos de alergia por picada e determinaram a concentração sérica das adipocinas. Já se sabe que as adipocinas também estão envolvidas na regulação da inflamação e reações alérgicas, aumentando o risco de asma especialmente em doentes obesos. Observaram altos valores de leptina nos indivíduos asmáticos obesos em relação aos com peso considerado dentro dos valores normais. Diante disso, os níveis elevados de leptina podem constituir um fator potencial de agravamento da asma em doentes com excesso de peso, particularmente nos alérgicos (LOUREIRO et al., 2012).

As pesquisas mostraram ainda que, asmáticos com excesso de peso apresentam valores reduzidos, em relação aos outros grupos, de adiponectina, uma proteína com propriedades anti-inflamatórias e com uma possível influência positiva na regulação de patologias crônicas. O conjunto de resultados dessas análises aponta para uma modificação a nível sistêmico de proteínas produzidas principalmente por adipócitos em indivíduos asmáticos com excesso de peso, sendo as alterações observadas predominantemente na leptina e determinadas pela condição de excesso de peso e aumento do perímetro abdominal, potencializando uma repercussão na condição respiratória (LOUREIRO et al., 2012).

A explicação do mecanismo patogênico da associação entre a asma e a obesidade pode ajudar a resolver a falha terapêutica em crianças asmáticas obesas. Estudos avaliaram níveis elevados de leptina nas crianças asmáticas obesas e não obesas, quando comparadas aos controles, e essa diferença foi mais acentuada nas crianças asmáticas obesas. Sugere-se que os maiores níveis de leptina nas crianças asmáticas obesas podem contribuir com a expressão dos sintomas e com a redução da função pulmonar em comparação às crianças asmáticas não obesas. Ainda, a pesquisa afirma que, além de sua função endócrina e metabólica, a leptina aumenta a resposta Th1, suprime as vias Th2 e pode exercer efeitos diretos na proliferação de linfócitos T CD4+ e na fagocitose de macrófagos (YOUSSEF et al., 2013).

Em crianças obesas, a leptina promove a produção de IFN- γ (gama) em células "naïve" e em células T de memória, mas inibe a síntese de IL-4 em células T de memória. Assim, a inflamação das vias aéreas em crianças asmáticas obesas pode apresentar um padrão diferente com uma mudança para um perfil de citocinas Th1 dominado pela produção de IFN- γ (gama) e mediado pela leptina. As pesquisas supõem que, embora a leptina sérica esteja envolvida na patogênese da asma em crianças obesas e não obesas, seu efeito é mais acentuado em pacientes obesos. Na presença de altos níveis de leptina, somente as crianças asmáticas obesas apresentaram polarização Th1, com maiores níveis de IFN- γ (gama). Em crianças asmáticas obesas, a leptina e o IFN- γ (gama) agravam e aumentam a inflamação das vias aéreas, maximizando assim a gravidade da asma (YOUSSEF et al., 2013).

A obesidade causa o aumento da leptina na circulação, a qual correlaciona-se com o percentual de gordura corporal total, estimulando a produção de citocinas pró-inflamatórias e agindo como um mecanismo regulador da asma. Esse hormônio tem se mostrado um fator quimiotático para os eosinófilos envolvidos na resposta asmática tardia, além de ativar a produção e secreção de mediadores inflamatórios como TNF- α , interleucina 6 (IL-6), interferon gama (INF- γ) e proteína C reativa (PCR). Assim, a leptina pode ser considerada como um hormônio semelhante às citocinas de ação pleiotrópica, pois exerce suas funções biológicas após se ligar a seus receptores (OB-R), os quais foram encontrados, em suas maiores concentrações, no pulmão (GALICIA-NEGRETE et al., 2017).

Pesquisas demonstraram uma associação entre leptina e mediadores inflamatórios em pacientes obesos. A IL-6 e TNF- α foram encontrados expressos em adipócitos e correlacionando-se com a gordura corporal total. O IFN- γ foi detectado com maior frequência em pacientes obesos (61%) em comparação com aqueles sem sobrepeso (12%). Registraram os níveis séricos de PCR em pacientes com asma durante as exacerbações e remissões da crise, encontrando altos níveis associados à obesidade e quadros mais graves de asma, além de diminuição mais acentuada dos níveis de PCR nos pacientes com IMC normal. Dessa forma, sugere-se que a gravidade da crise de asma aumenta com os níveis mais elevados de PCR no soro, sendo essa elevação devido à inflamação induzida pela obesidade. Além disso, análises confirmaram que, em pacientes com asma e excesso de peso, as concentrações de leptina sérica apresentam-se duas vezes maiores que as do grupo controle de pacientes com asma e peso normal (GALICIA-NEGRETE et al., 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Frente ao exposto, ratificamos a plausível associação de exacerbação entre as duas comorbidades, diante de vários fatores pertinentes, mas principalmente pela forte influência dos mediadores inflamatórios. Os resultados das pesquisas e análises realizadas com o objetivo de provar essa hipótese, demonstram a coerência da relação de causalidade e consequência, isto é, o efeito de agravamento do quadro clínico de asmáticos provocado pelo excesso de peso, além de aumentar o número de hospitalizações, prolongamento da terapia medicamentosa, intensificação das crises e diminuição da qualidade de vida.

Logo, a nosso ver, é a partir da produção de estudos dessa natureza que será possível comprovar o efeito da imunologia da obesidade associada ao agravamento da asma. Além disso, diante da premissa que a população obesa tem maior probabilidade de desenvolver asma ou ter uma piora respiratória, é necessário incentivar ações coletivas de promoção em saúde, visando o bem-estar, a qualidade de vida e a prevenção e tratamento da obesidade, não só na comunidade de asmáticos, mas na população em geral.

REFERÊNCIAS

- BALTIERI, Letícia et al. Analysis of quality of life among asthmatic individuals with obesity and its relationship with pulmonary function: cross-sectional study. **Sao Paulo Med. J.**, São Paulo, v. 135, n. 4, p. 332-338, Aug. 2017. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802017000400332&lng=en&nrm=iso>. access on 12 set. 2019. Epub July 31, 2017.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Agência de Saúde**: Brasileiros atingem maior índice de obesidade nos últimos treze anos, 2019. Disponível em: <http://saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45612-brasileiros-atingem-maior-indice-de-obesidade-nos-ultimos-treze-anos>. Acesso em: 25 de out. 2019.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Atenção Especializada e Hospitalar**: Obesidade, 2017. Disponível em: <http://saude.gov.br/atencao-especializada-e-hospitalar/especialidades/obesidade>. Acesso em: 27 de out. 2019.
- CAMILO, Daniella Fernandes et al. Obesidade e asma: associação ou coincidência? **Jornal de Pediatria**. Porto Alegre, v. 86, n. 1, p. 6-14, fevereiro de 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572010000100003&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 17 de set. 2019.
- FATUCH, M.O.C.; FILHO, N.A.R. Relação entre obesidade e asma. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**. São Paulo, v. 28, n.2, p.84 - 88, 2005. Disponível em: <http://aaai-asbai.org.br/imageBank/pdf/v28n2a05.pdf>. Acesso em: 27 de set. 2019.
- FORTE, Gabriele Carra et al. Prevalence of obesity in asthma and its relations with asthma severity and control. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 59, n. 6, p. 594-599, Dec. 2013. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302013000600014&lng=en&nrm=iso>. access on 26 set. 2019
- JESUS, Juliana Pires Viana de et al. Obesidade e asma: caracterização clínica e laboratorial de uma combinação comum. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. São Paulo, v. 44, n. 3, p. 207-212, maio de 2018. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S180637132018000300207&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 25 de set. 2019.
- SARAIVA, S. A.; XISTO, D. G.; DIAS, C. M. Entendendo os mecanismos relacionados a obesidade e asma. **Revista da Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro**. Rio de Janeiro, v. 16, n. 1, p. 39-43, 2007. Disponível em: http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2007/n_01/08.pdf. Acesso em: 04 de out. 2019.
- SILVA, E. C. F.; DIAS, G. A. C. Patogenia da asma. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**. Rio de Janeiro, v. 12, n. 2, p. 31-40, 2013. Disponível em: http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=391. Acesso em: 03 de out. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA (SBPT). **Espaço Saúde Respiratória: Asma**. Brasília, 2017. Disponível em: <https://sbpt.org.br/portal/espaco-saude-respiratoria-asma>. Acesso em: 12 de out. 2019.

YOUSSEF, Doaa Mohammed et al. The influence of leptin on Th1/Th2 balance in obese children with asthma. **J. bras. pneumol.**, São Paulo , v. 39, n. 5, p. 562-568, Oct. 2013. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132013000500562&lng=en&nrm=iso>. access on 10 Oct. 2019

ANDRADE, L. S. et al. Obesidade e asma: associação ou epifenômeno? **Revista Paulista de Pediatria**, v. 31, n. 2, p. 138–144, jun. 2013. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822013000200002. Acesso em: 12 de mai. 2020.

CASTRO, S. P. A. DE; LAMOUNIER, J. A. Prevalência de asma e asma grave e a associação com obesidade infantil. **HU Revista**, v. 42, n. 2, 20 set. 2016. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/2524>. Acesso em: 05 de mai. 2020.

CHONG NETO, H. J. et al. Diretrizes da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria para sibilância e asma no pré-escolar. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, v. 2, n. 2, 2018. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=868. Acesso em: 27 de abr. 2020.

Manual de Orientação sobre obesidade na infância e adolescência está disponível para os associados da SBP. Disponível em: <<https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/manual-de-orientacao-sobre-obesidade-na-infancia-e-adolescencia-esta-disponivel-para-os-associados-da-sbp/>>. Acesso em: 03 de mai. 2020.

WEBER, I. T. S. et al. Artigo Original: Efeitos de um programa de educação nutricional domiciliar para adolescentes asmáticos. **Revista de Enfermagem UFPE online**, p. 9, 2016. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/download/11884/14344>. Acesso em: 14 de mai. 2020

GALICIA-NEGRETE, Gustavo; FALFAN-VALENCIA, Ramcés. Mediadores de la respuesta inflamatoria en asma y su relación con obesidad. **Rev. alerg. Méx.**, Ciudad de México, v. 64, n. 2, p. 198-205, jun. 2017. Disponible en <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902017000200198&lng=es&nrm=iso>. accedido en 29 set. 2020.

LOUREIRO, Carlos et al. Valores de resistina, adiponectina e leptina em doentes com asma e excesso de peso. **Rev Port Imunoalergologia**, Lisboa, v. 20, n. 2, p. 121-128, abr. 2012. Disponível em <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-97212012000200004&lng=pt&nrm=iso>. Acessos em 29 de set. 2020.