



Influência dos corticosteroides inalatórios nas pressões respiratórias máximas de crianças escolares asmáticas

Influence of inhaled corticosteroids in the maximal respiratory pressure in asthmatic school children

Tibério César Queiroz de Andrade^[a], Larissa Andrade de Sá Feitosa^[b],
Larissa de Andrade Carvalho^[c], Patrícia Érika de Melo Marinho^[d],
Armèle de Fátima Dornelas de Andrade^[e]

^[a] Fisioterapeuta, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE - Brasil, e-mail: tcq_andrade@hotmail.com

^[b] Mestranda em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE - Brasil, e-mail: Larissa_asf@hotmail.com

^[c] Graduanda em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE - Brasil, e-mail: larideandrade@gmail.com

^[d] Docente do curso de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, Recife - Brasil, e-mail: patmarinho@yahoo.com.br

^[e] Docente do curso de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE - Brasil, e-mail: armeledornelas@yahoo.com

Resumo

Introdução: O corticosteroide inalatório (CI) é o principal medicamento utilizado no tratamento profilático e de manutenção da asma. Graças à superdosagem ou ao uso prolongado dos CIs podem surgir efeitos colaterais como a redução do crescimento ósseo, supressão adrenal e miopatia. **Objetivos:** Avaliar a influência dos corticosteroides inalatórios nas pressões inspiratórias (PI_{max}) e expiratórias (PE_{max}) máximas de crianças escolares asmáticas. **Materiais e métodos:** Estudo transversal, observacional, que incluiu 60 crianças entre 6 e 12 anos de idade divididas em três grupos: controle (CG), asma (GA) e crianças com asma que faziam uso de CI por pelo menos três meses (GA+CI). As avaliações das pressões respiratórias foram realizadas em três dias diferentes com intervalo de 12 dias entre elas. **Resultados:** A média ± DP da PI_{max} no terceiro dia foi - (65,4 ± 21,9), - (74,9 ± 19,5) e - (80,7 ± 21,5) cmH₂O para os grupos GA, GA+CI e GC, respectivamente. A PI_{max} foi menor no GA em relação ao GC (p < 0,05). A média ± DP da PE_{max} no terceiro dia foi 52,7 ± 14,8; 61,7 ± 17,4; e 75,6 ± 18,4 cmH₂O para os grupos GA, GA+CI e GC, respectivamente. A PE_{max} foi maior no GC em relação ao GA (p < 0,05). A PE_{max} foi maior no GC em relação ao GA+CI (p < 0,05). **Conclusões:** Os resultados sugerem que os CIs promovem maior controle da hiperinsuflação pulmonar com

aumento da P_Imax nas crianças com asma, porém promovem também redução da P_Emax, provavelmente em razão do efeito do CI sobre as fibras musculares tipo II.

Palavras-chave: Asma. Corticosteroide. Músculos respiratórios.

Abstract

Introduction: The inhaled corticosteroid (IC) is the main therapy used for the preventive and maintenance treatment of asthma. Overdose or prolonged use of IC can cause some collateral effects as remission in bone growth, adrenal suppression and myopathy. **Objectives:** To evaluate the influence of inhaled corticosteroids in the inspiratory and expiratory strength in asthmatic school children. **Materials and methods:** A cross-sectional, observational study, that included 60 children between 6 to 12 years divided into three groups: control (CG), asthma (AG) and children whose used IC for at least three months (AG+IC). The maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP) were measured in 3 different days with 12 days between them. **Results:** The mean \pm SD of MIP in the third day was $-(65.4 \pm 21.9)$, $-(74.9 \pm 19.5)$ and $-(80.7 \pm 21.5)$ cmH₂O to the AG, AG+IC and CG, respectively. The MIP in the AG was lesser than in the CG ($p < 0.05$). The mean \pm SD of MEP in the third day was 52.7 ± 14.8 ; 61.7 ± 17.4 ; and 75.6 ± 18.4 cmH₂O to the AG, AG+IC and CG, respectively. The MEP was superior in the CG than in the AG ($p < 0.05$). The MEP was superior in the CG than the AG+CI ($p < 0.05$). **Conclusions:** The results suggest that IC promotes a major control of pulmonary hiperinflation with the increase of MIP in asthmatic children, but decrease the MEP probably by the effect in the type II muscles fibers.

Keywords: Asthma. Corticosteroid. Respiratory muscles.

Introdução

De acordo com a *Global Initiative for Asthma* (1), a asma brônquica atinge 300 milhões de pessoas no mundo. É caracterizada como uma doença inflamatória crônica que promove hiper-responsividade das vias aérea e limitação variável ao fluxo aéreo, sendo seus principais sintomas a dispneia, a tosse, a sibilância e o aperto no peito (2).

A limitação ao fluxo aéreo pode causar hiperinsuflação pulmonar, que é responsável pelo aumento do volume residual, da capacidade residual funcional, diminuição da capacidade vital e no volume expiratório forçado no primeiro segundo (3, 4). A hiperinsuflação pode ocasionar rebaixamento do diafragma, colocando os músculos inspiratórios em desvantagem mecânica, o que leva à fraqueza destes e ocasiona recrutamento da musculatura acessória da inspiração com posterior encurtamento desses músculos (3-6).

Para reduzir a broncoconstrição e a hiperinsuflação pulmonar os fármacos mais utilizados para o tratamento da asma são os broncodilatadores e os anti-inflamatórios, que visam a minimizar sintomas e evitar novas exacerbações agudas. O corticosteroide inalatório (CI) é o principal medicamento utilizado no tratamento de manutenção, profilático e

anti-inflamatório, tanto em adultos como em crianças (7). Ele atua na melhora da função pulmonar e da inflamação brônquica (8, 9).

Os efeitos mais importantes dos CIs para o tratamento da asma relacionam-se à inibição e ao aumento da síntese de proteínas inflamatórias e anti-inflamatórias, respectivamente (10, 11). Graças à superdosagem ou mesmo o uso prolongado dos CIs podem surgir efeitos colaterais, como a redução do crescimento ósseo, supressão adrenal e a miopatia (9, 10, 12-15). Em razão do risco de miopatia associado ao uso dos corticosteróides, o objetivo do nosso estudo foi o de avaliar a influência do uso dos CIs na força muscular inspiratória e expiratória máxima de crianças escolares.

Materiais e métodos

Foram incluídas no estudo 60 crianças, entre 6 e 12 anos de idade, colaborativas a todas as manobras, e excluídas as crianças com história de infecção do trato respiratório superior pelas últimas duas semanas antes do início do estudo. O grupo controle (GC) foi constituído por crianças sem história de doença pulmonar. O grupo asma (GA) foi

formado por crianças portadoras de asma brônquica comprovada por diagnóstico médico e exames complementares em período de intercrise. O grupo asma mais CI (GA+CI) foi constituído por crianças portadoras de asma brônquica, no período da intercrise, que estivessem fazendo uso de corticosteroides por via inalatória por pelo menos três meses.

As crianças foram inicialmente submetidas à avaliação clínica e treinamento. O treinamento consistiu em duas avaliações realizadas no primeiro dia, sendo a segunda avaliação 12 dias após a primeira. Após 12 dias da segunda avaliação foi realizada a mensuração que seria utilizada para o estudo. As crianças foram submetidas à avaliação da pressão inspiratória máxima (PI_{max}) e pressão expiratória máxima (PE_{max}). A aprovação do anteprojeto foi obtida pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos de acordo com a Resolução n. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Todas as crianças e seus responsáveis foram informados sobre a pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes do início do estudo. Os voluntários foram orientados para o uso correto do manovacuômetro (Marshall Town Instrumentation Industries, modelo MV 150, EUA) antes do início da avaliação de acordo com o protocolo de Souza (16). As crianças foram submetidas a pelo menos três manobras para aferição da PI_{max} e PE_{max} com variação menor que 10% entre as manobras, considerando-se para o estudo a melhor de três em cada dia de avaliação. As crianças foram orientadas a permanecerem na posição sentada, em uma cadeira com encosto e com os joelhos e quadril com flexão de 90 graus. Foram utilizados cliques nasais e boquilhas de látex de 5 centímetros de comprimento e com um orifício de 2 milímetros, localizado a 2,5 cm da extremidade da boquilha para evitar influência da pressão oral. Para a verificação da PI_{max} os indivíduos foram orientados a expirarem até o volume residual e inspirarem profundamente no manovacuômetro por meio da boquilha. Para a aferição da PE_{max} as crianças permaneceram na mesma posição e inspiraram profundamente até a capacidade pulmonar total. Posteriormente, expiraram profundamente no aparelho. As pressões foram mantidas por pelo menos um segundo, com um intervalo de um a dois minutos entre uma manobra e outra.

Os dados indicaram distribuição Gaussiana por meio do teste de normalidade de Kolmogorov – Smirnov. Para comparação da PI_{max} e PE_{max} entre

os três grupos foi utilizado o teste *one-way* ANOVA com o pós-teste de Tukey. Esse mesmo teste foi utilizado para avaliar as manobras repetidas nos três dias diferentes. Para comparação da PI_{max} e PE_{max} entre os sexos foi utilizado o teste t de Student não pareado. Para correlação entre as pressões respiratórias e a idade foi utilizado o teste de correlação de Pearson. Para análise estatística dos resultados foi atribuído nível de significância de 95% ($p < 0,05$), sendo ela realizada no programa estatístico Graphpad Prisma versão 4.0.

Resultados

Todas as crianças completaram o estudo sem dificuldades. Foi avaliado um total de 60 crianças divididas em três grupos (20 em cada grupo). O GC foi formado por 10 meninas e 10 meninos, 12 meninas e 8 meninos no GA e 10 meninas e 10 meninos no GA+CI.

A média \pm DP da PI_{max} no terceiro dia de avaliação foi $-(65,4 \pm 21,9)$, $-(74,9 \pm 19,5)$; e $-(80,7 \pm 21,5)$ cmH₂O para os grupos GA, GA+CI e GC, respectivamente (Gráfico 1). O GA foi menor em relação ao GC ($p < 0,05$). A média \pm DP da PE_{max} no terceiro dia foi $52,7 \pm 14,8$; $61,7 \pm 17,4$; e $75,6 \pm 18,4$ cmH₂O para os grupos GA, GA+CI e GC, respectivamente (Gráfico 2). A PE_{max} foi maior no grupo controle em relação ao GA ($p < 0,05$). A PE_{max} também foi maior no GC em relação ao GA+CI ($p < 0,05$).

Os valores de PI_{max} e PE_{max} não diferiram entre os três dias avaliados nos grupos (Tabela 1). O aumento da idade teve correlação com a PI_{max} de $r = 0,32$ ($p = 0,012$, $n = 60$). A PE_{max} teve correlação com a idade de $r = 0,39$ ($p = 0,002$, $n = 60$). A PI_{max} nos meninos (PI_{max} = $-(84,0 \pm 21,6)$ cmH₂O, $n = 28$) foi maior que nas meninas (PI_{max} = $-(72,0 \pm 19,2)$ cmH₂O, $n = 32$) ($p = 0,010$). A PE_{max} não teve diferença entre os meninos (PE_{max} = $69,8 \pm 20,9$ cmH₂O, $n = 28$) e meninas (PE_{max} = $64,9 \pm 20,3$ cmH₂O, $n = 32$) ($p = 0,106$).

Discussão

Os resultados deste estudo sugerem que o uso de CI promoveu aumento da PI_{max} nas crianças com asma brônquica. Os CIs ao melhorar a função pulmonar e a inflamação das vias aéreas evitam a ocorrência de hiperinsuflação pulmonar (8, 9).

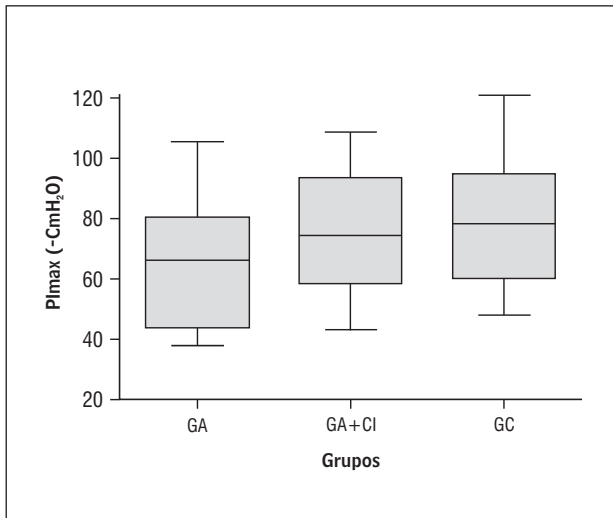


Gráfico 1 - Força dos músculos inspiratórios nas crianças com asma (GA), crianças com asma que utilizavam corticosteroides (GA + CI) e no grupo controle saudável (GC) no terceiro dia de avaliação
Fonte: Dados da pesquisa.

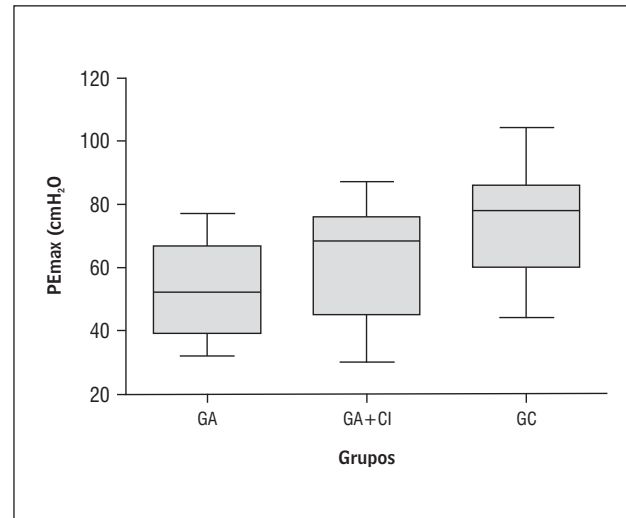


Gráfico 2 - Força dos músculos expiratórios nas crianças com asma (GA), crianças com asma que utilizavam corticosteroides (GA + CI) e no grupo controle saudável (GC) no terceiro dia de avaliação.
Fonte: Dados da pesquisa.

A hiperinsuflação pulmonar leva ao rebaixamento da cúpula diafragmática, resultando em diminuição da relação comprimento/tensão, gerando desvantagem mecânica do diafragma, promovendo, portanto, diminuição da força e aumento da fadigabilidade (6, 17-19). É provável que o GA, por não ter feito uso de CI, tenha um menor controle da patologia, obtendo valores de PImax menores. No estudo de Ledo et al. (20), observou-se correlação entre o aumento da relação volume residual/capacidade pulmonar total e o aumento da PImax em seu estudo, sugerindo que o aumento da hiperinsuflação pulmonar promove redução da PImax.

Em nosso estudo não houve diferença entre a PImax nas crianças que faziam uso de CI e o GC. Nossos dados são semelhantes aos de Ledo et al. (20), que avaliaram 12 crianças asmáticas que faziam uso de CI e 7 saudáveis – todos com idade acima de 7 anos – e não encontrou diferença entre os valores de PImax entre o grupo controle e o que fazia uso de CI. No estudo de Akkoka et al. (21), ao estudar 26 adultos asmáticos, também não foram encontradas diferenças entre os asmáticos que faziam uso de CI e o grupo controle saudável.

Contudo, nesse mesmo estudo Akkoka et al. (21) observaram PImax reduzida no grupo que fazia uso de corticosteroides sistêmicos em relação ao grupo controle. O uso de corticosteroides

por via inalatória, por atuar diretamente no sítio de ação, reduz os efeitos colaterais dessas drogas, assim como a quantidade das doses empregadas (5, 22). De acordo com o estudo de revisão de Dalakas (23) sobre drogas que causam miopatias, há a afirmação de que os corticosteroides utilizados a longo prazo associados à inatividade podem causar atrofia muscular nas fibras musculares do tipo II. Essa atrofia é geralmente leve e reversível com a suspensão da medicação ou mesmo redução da dose utilizada. Como em nosso estudo só foram avaliadas crianças em uso de drogas inalatórias é provável que as doses utilizadas tenham sido menores e tenham, assim, contribuído para o menor efeito sobre a PImax.

Segundo Akkoka et al. (21), o tratamento com corticosteroide promove fraqueza muscular generalizada e espera-se que a PEmax reflita melhor a miopatia que a PImax. Além do que, a miopatia causada por corticosteroides afeta principalmente fibras do tipo II (23), sendo os músculos expiratórios constituídos de mais fibras do tipo II do que os músculos inspiratórios (24), portanto, é esperado que a fraqueza muscular apareça inicialmente nos músculos expiratórios. Esses achados são condizentes com o nosso estudo, que mostrou menor valor de PEmax nos indivíduos que faziam uso de CI em relação ao controle.

Tabela 1 - Média \pm DP dos valores de PImax e PEmax nos três dias avaliados

Grupos	PImax				PEmax			
	1º dia	2º dia	3º dia	p	1º dia	2º dia	3º dia	p
GA (n = 20)	55,2 \pm 19,7	64,0 \pm 20,3	65,4 \pm 21,9	0,244	43,4 \pm 17,3	51,5 \pm 13,5	52,8 \pm 14,8	0,121
GA+CI (n = 20)	70,4 \pm 19,9	71,6 \pm 20,8	74,9 \pm 19,5	0,759	56,2 \pm 17,4	58,8 \pm 17,5	61,7 \pm 17,4	0,612
GC (n = 20)	78,3 \pm 20,9	81,8 \pm 22,5	80,7 \pm 21,5	0,873	75,4 \pm 22,9	74,4 \pm 16,7	75,6 \pm 18,4	0,979

Legenda: GA = grupo asma; GA + CI = grupo asma + corticosteroide; GC = grupo controle.

Fonte: Dados da pesquisa.

A força muscular respiratória teve uma tendência a crescer com o aumento da idade, assim como foi maior nos meninos em relação às meninas. No estudo de Gaultier e Zinman (25), ao analisarem 119 crianças entre 7 e 13 anos de idade, também foi observado aumento das pressões respiratórias com o aumento da idade, e essas medidas foram maiores nos meninos em relação às meninas mesmo antes da puberdade. Nossos achados também são condizentes com os de Sette et al. (26), que encontraram correlação significativa entre a PImax e a idade de $r = 0,48$ ($p = 0,0317$).

Os valores de PImax e PEmax do grupo controle foram condizentes aos achados na literatura para crianças saudáveis de acordo com Gaultier (27), Gaultier e Zinman (25) e Wilson et al. (28). Contudo, as crianças asmáticas avaliadas em nosso estudo obtiveram valores inferiores aos das avaliadas por Sette et al. (26). Do mesmo modo, as crianças que utilizavam CI avaliadas por Ledo et al. (20) obtiveram valores superiores de PImax e PEmax que as crianças que utilizavam CI em nosso estudo.

Conclusão

Portanto, os achados do nosso estudo sugerem que o uso de CI nas crianças asmáticas promove maior controle da inflamação brônquica e melhora da função pulmonar com prevenção da hiperinsuflação pulmonar e, assim, melhora a força inspiratória nas crianças com asma brônquica. Contudo, o uso de CI, provavelmente em razão da sua ação preferencial sobre fibras do tipo II, promove alterações nos músculos expiratórios com consequente redução da PEmax. Estudos cito-histológicos que

avaliem o efeito dos CIs nas fibras dos músculos respiratórios poderão contribuir para elucidar esse fato, assim como estudos com treinamento de músculos expiratórios em usuários crônicos de CI poderão ser úteis para respaldar a prática clínica com objetivos de minimizar esses efeitos.

Referências

1. Beasley R. The global burden of asthma report. Global initiative for asthma. 2009. [access 11 out. 2009]. Available at: <http://www.ginasthma.org>.
2. Holgate S, Bousquet J, Chung K, Bisgaard H, Pauwels R, Fabbri L, et al. Summary of recommendations for the design of clinical trials and the registration of drugs used in the treatment of asthma. *Respir Med.* 2004;98(6):479-87.
3. Wort SJ. The management of acute severe asthma in adults. *Anaesthesia and Critical Care.* 2003; 14(2): 81-9.
4. Lopes EA, Fanelli-Galvani A, Prisco CC, Gonçalves LC, Jacob CMA, Cabral ALB, et al. Assessment of muscle shortening and static posture in children with persistent asthma. *Eur J Pediatr.* 2007;166(7):715-21.
5. IV Diretrizes brasileiras para o manejo da asma. Definição, epidemiologia e fisiopatologia. *J Bras Pneumol.* 2006;32(Supl 7):S447-S74.
6. Ricieri DV, Rosário NA, Costa JR. Razão entre os diâmetros torácicos para detecção de hiperinsuflação estática em crianças pela biofotogrametria. *J Pediatr.* 2008;84(5):410-5.

7. Kelly HW. What is the dose of systemic corticosteroids for severe asthma exacerbations in children? *Pediatric Asthma, Allergy & Immunology*. 2009; 22(2):75-80.
8. Bacharier L, Guilbert T, Zeiger R, Strunk RC, Morgan WJ, Lemanske RF Jr, et al. Patient characteristics associated with improved outcomes with use of an inhaled corticosteroid in preschool children at risk for asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(5):1077-82.
9. Arend EE, Fischer GB, Mocelin H, Medeiros L. Corticóide inalatório: efeitos no crescimento e na supressão adrenal. *J Bras Pneumol*. 2005;31(4):341-9.
10. Rottier BL, Duiverman EJ. Anti-inflammatory drug therapy in asthma. *Paediatr Respir Rev*. 2009; 10(4):214-9.
11. Pignatti PF. Trends in pharmacogenomics of drugs used in the treatment of asthma. *Pharmacol Res*. 2004;49(4):343-9.
12. Djukanović R. Bronchoscopy as a research tool for the study of asthma pathogenesis and effects of antiasthma drugs. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;98(5 Pt 2):S41-5.
13. Kesler S, Sprenkle M, David W, Leatherman JW. Severe weakness complicating status asthmaticus despite minimal duration of neuromuscular paralysis. *Intensive Care Med*. 2009;35(1):157-60.
14. DiMartino SJ. Idiopathic inflammatory myopathy: treatment options. *Curr Rheumatol Rep*. 2008;10(4): 321-7.
15. Adams BK, Cydulka RK. Asthma evaluation and management. *Emerg Med Clin North Am*. 2003;21(2): 315-30.
16. Souza BS. Pressões respiratórias estáticas máximas. *J Pneum* 2002;28(Supl. 3):155-65.
17. Perez T, Becquart L, Stach B, Wallaert B, Tonnel AB. Inspiratory muscle strength and endurance in steroid-dependent asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153(2):610-5.
18. Decramer M. Hyperinflation and respiratory muscle interaction. *Eur Respir J*. 1997;10(4):934-41.
19. Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(6):598-605.
20. Días-Ledo J, Monge R, García-Algar O, Sarmiento AR, Levi MO. Cambios en la función muscular respiratoria y periférica en niños asmáticos: efectos de los corticoides inhalados. *An Pediatr*. 2010;72(1):42-8.
21. Akkoca O, Mungan D, Karabiyikoglu G, Misirgil Z. Inhaled and systemic corticosteroid therapies: do they contribute to inspiratory muscle weakness in asthma. *Respiration*. 1999;66(4):332-7.
22. Rau JL. The inhalation of drugs: advantages and problems. *Respir Care*. 2005;50(3):367-82.
23. Dalakas M. Toxic and drug-induced myopathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(8):832-8.
24. Hards JM, Reid WD, Pardy RL, Paré PD. Respiratory muscle fiber morphometry. Correlation with pulmonary function and nutrition. *Chest*. 1990;97(5): 1037-44.
25. Gaultier C, Zinman R. Maximal static pressures in healthy children. *Respir Physiol*. 1983;51(1):45-61.
26. Sette L, Ganassini A, Boner AL, Rossi A. Maximal inspiratory pressure and inspiratory muscle endurance time in asthmatic children: reproducibility and relationship with pulmonary function tests. *Pediatr Pulmonol*. 1997;24(6):385-90.
27. Gaultier C. Tests of respiratory muscle function in children. *J Respir Crit Care Med*. 2002;166:601-9.
28. Wilson SH, Cooke NT, Edwards RTH, Spiro SG. Predicted normal values for maximal respiratory pressures in caucasian adults and children. *Thorax*. 1984;39(7):535-8.

Recebido: 21/12/2010

Received: 12/21/2010

Aprovado: 26/05/2011

Approved: 05/26/2011