REVISTA GOIANA DE MEDICINA

ISSN 0034-9585
ARTIGO CIENTÍFICO - REVISÃO

O IMPACTO DA OBESIDADE INFANTIL NO CONTROLE DA ASMA

THE IMPACT OF CHILDHOOD OBESITY ON ASTHMA CONTROL

NATHÁLIA GOULART FERREIRA[1], JÚLIA SOUZA SOARES DA SILVA[1], JOÃO CARLOS VELOSO DE SOUZA[1]

1. Graduando(a) em Medicina Universidade Federal de Goiás, Goiânia/GO, Brasil.

RESUMO

A obesidade infantil e a asma estão entre as doenças crônicas mais prevalentes na população pediátrica, representando importantes desafios para a saúde pública mundial. Evidências recentes sugerem que a obesidade exerce influência significativa sobre o controle da asma, contribuindo para maior frequência de sintomas, exacerbações e redução da resposta às terapias convencionais. O presente estudo teve como objetivo analisar o impacto da obesidade infantil no controle da asma por meio de uma revisão integrativa da literatura. Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, LILACS e SciELO, utilizando os descritores "Pediatric Obesity", "Childhood Obesity", "Asthma" e "Disease Management". Após aplicação dos critérios de elegibilidade, foram selecionados 12 estudos publicados entre 2021 e 2026 para análise. Os resultados demonstraram que crianças e adolescentes obesos apresentam maior probabilidade de desenvolver asma não controlada, além de alterações na função pulmonar, perfil inflamatório distinto, aumento de adipocinas pró-inflamatórias e maior prevalência de comorbidades metabólicas. Também foram identificados biomarcadores promissores relacionados ao fenótipo obeso-asmático e evidências de menor responsividade aos corticosteroides. Intervenções voltadas ao controle do peso, educação nutricional e manejo multiprofissional mostraram-se capazes de melhorar parâmetros metabólicos e respiratórios. Conclui-se que a obesidade constitui importante modificador do curso clínico da asma pediátrica, exigindo abordagem integrada para otimização do controle da doença e melhora dos desfechos clínicos.

Palavras-chave: Asma, Controle da asma, Doenças respiratórias, Obesidade infantil, Saúde da criança.

ABSTRACT

Childhood obesity and asthma are among the most prevalent chronic diseases in the pediatric population, representing significant challenges for public health worldwide. Recent evidence suggests that obesity exerts a substantial influence on asthma control, contributing to a higher frequency of symptoms, exacerbations, and reduced responsiveness to conventional therapies. This study aimed to analyze the impact of childhood obesity on asthma control through an integrative literature review. Searches were conducted in the PubMed, LILACS, and SciELO databases using the descriptors "Pediatric Obesity," "Childhood Obesity," "Asthma," and "Disease Management." After applying the eligibility criteria, 12 studies published between 2021 and 2026 were selected for analysis. The results showed that obese children and adolescents are more likely to develop

uncontrolled asthma, in addition to presenting changes in pulmonary function, a distinct inflammatory profile, increased levels of pro-inflammatory adipokines, and a higher prevalence of metabolic comorbidities. Promising biomarkers related to the obese-asthmatic phenotype and evidence of reduced responsiveness to corticosteroids were also identified. Interventions focused on weight management, nutritional education, and multidisciplinary care demonstrated improvements in metabolic and respiratory outcomes. It is concluded that obesity is an important modifier of the clinical course of pediatric asthma, requiring an integrated approach to optimize disease control and improve clinical outcomes.

Keywords: Asthma, Asthma control, Child health, Childhood obesity, respiratory diseases.

INTRODUÇÃO

A obesidade infantil representa um dos principais desafios de saúde pública da atualidade, com aumento progressivo de sua prevalência em diversos países. Além de estar associada a alterações metabólicas, cardiovasculares e psicossociais, o excesso de peso durante a infância tem sido reconhecido como um importante fator de risco para o desenvolvimento e agravamento de doenças respiratórias, especialmente a asma.[1,2]

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas caracterizada por sintomas respiratórios recorrentes, como dispneia, tosse, sibilância e sensação de aperto torácico, sendo uma das doenças crônicas mais prevalentes na população pediátrica. Evidências recentes demonstram que crianças e adolescentes obesos apresentam maior frequência de sintomas, exacerbações e hospitalizações relacionadas à asma quando comparados aos indivíduos eutróficos, além de apresentarem maior dificuldade em alcançar o controle adequado da doença.[3,1]

Os mecanismos envolvidos nessa associação são complexos e multifatoriais. Estudos apontam que a obesidade pode promover alterações mecânicas da função pulmonar, favorecendo a limitação do fluxo aéreo e contribuindo para o surgimento de um fenótipo respiratório distinto. Além disso, alterações metabólicas e inflamatórias decorrentes do excesso de tecido adiposo desempenham papel fundamental na fisiopatologia da asma associada à obesidade.[4,5]

A inflamação sistêmica crônica de baixo grau observada na obesidade é mediada por adipocinas e citocinas pró-inflamatórias que podem influenciar diretamente a resposta imunológica das vias aéreas. Biomarcadores como leptina, adiponectina, proteína ligadora do retinol 4 (RBP4) e inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1) têm sido associados ao pior controle clínico da doença e ao aumento da atividade inflamatória em crianças e adolescentes obesos asmáticos.[5,6]

Outro aspecto relevante refere-se à resposta terapêutica. Crianças obesas com asma frequentemente apresentam menor responsividade aos corticosteroides e maior persistência dos sintomas, mesmo diante de tratamento farmacológico adequado. Esse fenômeno parece estar relacionado a alterações imunológicas específicas, incluindo mecanismos de resistência aos glicocorticoides e modificações do perfil inflamatório característico da doença.[3,7]

Diante desse contexto, a obesidade não deve ser considerada apenas uma comorbidade da asma, mas um importante modificador de sua evolução clínica. Compreender a influência da obesidade sobre o controle da asma na população pediátrica é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e individualizadas. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar as evidências científicas acerca do impacto da obesidade infantil no controle da asma, abordando seus principais mecanismos fisiopatológicos, repercussões clínicas e estratégias de manejo descritas na literatura recente.

OBJETIVOS

Analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, o impacto da obesidade infantil no controle da asma em crianças e adolescentes, investigando sua influência sobre o controle clínico da doença, a função pulmonar, os mecanismos inflamatórios e metabólicos envolvidos, os biomarcadores associados ao fenótipo obeso-asmático e as principais estratégias terapêuticas empregadas para o manejo dessa condição.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que permite a síntese ordenada de publicações científicas sobre determinado tema e, por conseguinte, atualização do conhecimento, melhora da prática clínica, suporte na tomada de decisão, apontamento de lacunas no conhecimento e sugestões para pesquisas futuras. Ao contrário de uma revisão sistemática, ela possibilita a inclusão de diferentes delineamentos de estudo e a combinação de dados teóricos e empíricos, de modo a contribuir para uma compreensão mais abrangente do fenômeno analisado. A elaboração dessa técnica consiste nos seguintes passos metodológicos: identificação do tema e seleção da hipótese ou pergunta de pesquisa; busca na literatura com estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão dos estudos; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados e categorização; avaliação dos estudos incluídos; interpretação dos resultados; e apresentação da síntese do conhecimento.[8]

Para a presente revisão, foi feita uma busca nas bases de dados National Library of Medicine (NLM/PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO) em maio de 2026. Foram utilizados os descritores em ciências da saúde (DeCS/MeSH): “Pediatric Obesity”, “Childhood Obesity”, “Asthma” e “Disease Management”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Para ampliar os resultados nos bancos de dados Scielo e LILACs foram utilizados apenas os descritores ((Pediatric Obesity) OR (Childhood obesity)) AND (Asthma). Na estratégia de busca, foram filtrados estudos em português, inglês e espanhol, publicados nos últimos 5 anos (2021-2026) e com texto completo gratuito, totalizando 149 artigos encontrados, sendo 17 duplicados.

Em seguida, foi realizada a leitura dos títulos e resumos para a verificação de elegibilidade. Foram incluídos ensaios clínicos, estudos observacionais transversais, prospectivos e revisões integrativas que abordassem a relação entre obesidade infantil e controle da asma, seus mecanismos fisiopatológicos, imunológicos, nível de controle da doença e possíveis estratégias terapêuticas. Foram excluídos estudos que abordassem a asma e a obesidade exclusivamente na população adulta ou na população geral, sem análise específica para a faixa etária pediátrica. Além disso, foram excluídas revisões narrativas, estudos qualitativos e outros sem pertinência ao tema e aos objetivos propostos. Por fim, após a aplicação dos critérios descritos, foram selecionados 12 artigos para a análise integral. O processo de identificação, triagem e seleção dos artigos está detalhado na Figura 1, adaptado das recomendações PRISMA.[9]

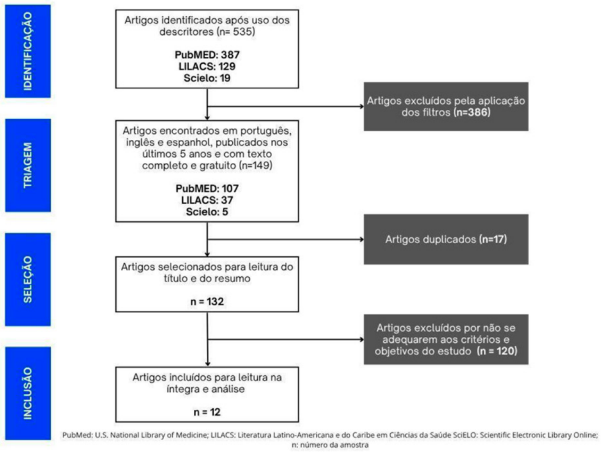

Figura 1: Fluxograma da seleção dos artigos .
Fonte: Elaboração dos autores, 2026.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 Caracterização dos Estudos Incluídos

Após aplicação dos critérios de elegibilidade, foram incluídos 13 artigos publicados entre 2021 e 2026, provenientes de diferentes contextos geográficos, incluindo Brasil, Cuba, China, Peru, México, Grécia, Estados Unidos e Polônia. Os delineamentos abrangeram estudos transversais, coortes prospectivas, estudo caso-controle, ensaio clínico randomizado multicêntrico e estudo observacional longitudinal. Os estudos convergem na análise do impacto da obesidade sobre o controle clínico, o perfil inflamatório, a função pulmonar, as comorbidades metabólicas e as estratégias terapêuticas na asma pediátrica, conforme sintetizado na Tabela 1.

Tabela 1: Fluxograma da seleção dos artigos .

Artigo	Autor / Ano	Objetivo	Principais Resultados
Phenotypic characterization Of treatment-naïve childhood asthma with obesity	Maimaitiniyazi et al., 2026	Caracterizar o fenótipo multidimensional da asma infantil com obesidade ao diagnóstico inicial, antes do tratamento	Padrão obstrutivo precoce com FVC preservada; obesidade como preditor independente da razão FEV_1/FVC (ΔR^2=13,2%); fenótipo T2-alto em 46% dos obesos vs. 67% dos eutróficos; 56% com dislipidemia ao diagnóstico
Asma y obesidad en pediatría	Abreu-Suárez et al., 2021	Caracterizar crianças e adolescentes asmáticos com obesidade quanto à severidade, controle e alterações metabólicas	88,4% com asma persistente leve, porém 65,1% não controlados; dislipidemia em 53,5%; antecedente familiar de asma e obesidade em 60,5%

Relações entre asma e obesidade: análise de múltiplos fatores	Madeira et al., 2021	Comparar padrões inflamatórios, clínicos e espirométricos entre crianças obesas e não obesas com asma de 6 a 10 anos	OR=4,9 para asma não controlada em obesos; sem diferenças espirométricas nem em citocinas Th1/Th2; leptina elevada nos grupos obesos independentemente de asma
Obesity is associated with sustained symptomatology and unique inflammatory features	Fitzpatrick et al., 2022	Investigar desfechos longitudinais, resposta ao corticosteroide sistêmico e biomarcadores em crianças obesas com asma por 12 meses	Pior controle e mais exacerbações por 12 meses; resposta insuficiente à triancinolona; ↑PCR e ↑leptina; alterações no metabolismo da glutationa e arginina associadas a asma não controlada
Asthma control following adenotonsillectomy	Josephson et al., 2022	Avaliar mudanças no controle da asma em crianças obesas e não obesas após adenotonsilectomia para TDRS	Crianças eutróficas: melhora do cACT aos 3 e 6 meses; obesas: melhora apenas aos 6 meses; qualidade de vida do cuidador melhorou em ambos os grupos
RBP4 and PAI-1 as prognostic biomarkers	Leija-Martínez et al., 2021	Avaliar RBP4 e PAI-1 como biomarcadores prognósticos da asma não alérgica causada pela obesidade em adolescentes	↑RBP4 e ↑PAI-1 na asma não alérgica com obesidade; RBP4 >42,78 ng/mL: OR=10,0; AUC=0,741 com especificidade de 90,9%
VDORA1 Randomized Clinical Trial	O'Sullivan et al., 2024	Identificar dose segura e eficaz de vitamina D oral para atingir 25(OH)D ≥40 ng/mL em crianças com asma e obesidade	Dose padrão insuficiente; 78,6% atingiram o nível-alvo com 50.000 UI + 8.000 UI/dia; sem impacto no controle da asma no período avaliado; sem eventos adversos graves
Effects of Nutritional Education and Diet	Soczewka et al., 2025	Avaliar efeitos de intervenção nutricional baseada na dieta mediterrânea sobre parâmetros metabólicos e controle da asma	Redução de colesterol, triglicerídeos e glicemia; dias com sintomas de asma de 15,26 para 7,40/mês; melhora de 20,42% no controle da asma; ↓PCR
Relación entre estado nutricional y severidad de asma	Llenque-Lulo; García-Gomero, 2022	Analisar a relação entre estado nutricional e severidade da asma em crianças e adolescentes de 8 a 17 anos em serviço terciário no Peru	Prevalência de sobrepeso/obesidade de 62,8%; 90,8% com asma leve; sem associação estatística entre IMC e severidade da asma (p=0,518)

Fonte: Elaboração dos autores, 2026.

3.2 Obesidade e Controle Clínico da Asma

O achado mais consistente entre os estudos analisados é que a obesidade piora significativamente o controle clínico da asma em crianças e adolescentes, independentemente da gravidade formalmente classificada pela espirometria e pelos critérios da Global Initiative for Asthma (GINA). Abreu-Suárez et al.[1] demonstraram que, embora 88,4% dos pacientes asmáticos obesos fossem classificados com asma persistente leve, apenas 11,6% apresentavam doença controlada — 65,1% eram não controlados e 23,3% parcialmente controlados, mesmo com uso de múltiplos medicamentos controladores e doses crescentes de corticosteroide inalatório. Esse padrão foi corroborado por Madeira et al.,[2] que identificaram risco[4,9] vezes maior de asma não controlada em crianças obesas em comparação às não obesas (OR=4,9; IC95% 1,1–22,1; p=0,043), independentemente de sexo, nível de atividade física e presença de atopia. A dimensão longitudinal dessa associação foi demonstrada por Fitzpatrick et al.,[3] cujo seguimento de 12 meses revelou que crianças obesas com asma mantiveram maior carga sintomática, mais exacerbações tratadas com corticosteroide sistêmico e mais visitas à emergência ao longo do período, apesar do uso mais intenso de medicações controladoras quando comparadas às crianças eutróficas.

Em contraste com essa convergência, Llenque-Lulo e García-Gomero[10] não encontraram associação estatisticamente significativa entre estado nutricional e severidade da asma em amostra peruana de serviço terciário especializado (p=0,518), embora a prevalência combinada de sobrepeso e obesidade tenha atingido 62,8%. Os próprios autores atribuem esse resultado ao tamanho amostral limitado, à heterogeneidade nos critérios de classificação de IMC e severidade entre estudos, e ao possível viés de seleção inerente à amostra proveniente de serviço de referência com melhor acesso a subespecialistas. Essa divergência aponta para uma distinção conceitual fundamental: controle e severidade são categorias distintas na classificação GINA, e a ausência de associação com a segunda não contradiz o impacto consistentemente documentado sobre o primeiro. Tomados em conjunto, esses achados indicam que a obesidade opera como modificador primário do controle da asma — e não necessariamente da sua gravidade espirométrica —, o que tem implicação clínica direta: a classificação isolada de severidade pelo VEF1 pode subestimar a real carga de doença em crianças obesas, tornando indispensável a avaliação sistemática do nível de controle como desfecho independente nessa população.

3.3 Função Pulmonar: Padrão Obstrutivo Precoce, Disanapsia e Papel das Adipocinas

A análise da função pulmonar em crianças obesas com asma revela um padrão fisiopatológico distinto do observado em adultos. Enquanto em adultos obesos predomina o padrão ventilatório restritivo, caracterizado pela redução de FVC, FEV1 e volumes pulmonares em decorrência da carga mecânica do tecido adiposo sobre a caixa torácica e o diafragma, em crianças obesas com asma os estudos apontam para um padrão obstrutivo precoce com FVC preservada. Maimaitiniyazi et al.4 demonstraram reduções significativas no FEV1% (92,5 vs. 93,2; p=0,020), na razão FEV1/FVC (90,3 vs. 97,0; p<0,001), no MMEF% (72,0 vs. 80,6; p=0,005) e no PEF% (91 vs. 101; p=0,001) em crianças obesas, com FVC% preservada em ambos os grupos. A análise multivariável confirmou a obesidade como preditor independente mais forte de limitação ao fluxo aéreo, explicando 13,2% da variância da razão FEV1/FVC, 5,8% do FEV1% e 5,3% do MMEF% após ajuste para idade, sexo e status inflamatório T2. Esse padrão é consistente com o conceito de disanapsia do desenvolvimento, que descreve a incongruência entre o crescimento das vias aéreas e o crescimento pulmonar, fenômeno potencialmente exacerbado pela obesidade. Madeira et al.,[2] por sua vez, não identificaram diferenças

significativas em CVF, VEF1, razão VEF1/CVF ou FEF25-75 entre asmáticos obesos e não obesos na faixa de 6 a 10 anos, o que pode refletir tanto o estágio mais precoce do processo obstrutivo nessa faixa etária quanto o fato de que a dissociação entre carga sintomática e função pulmonar objetiva — fenômeno atribuído à percepção aumentada de dispneia relacionada à mecânica alterada da parede torácica, à ventilação excessiva para atender às demandas metabólicas da obesidade e ao baixo condicionamento físico — pode preceder as alterações espirométricas detectáveis. Essa dissociação tem implicação clínica direta: a avaliação objetiva por espirometria é indispensável para evitar o supertratamento nessa população, especialmente diante de sintomatologia exuberante que pode não corresponder à gravidade real da obstrução das vias aéreas.

O papel das adipocinas na modulação da função pulmonar representa uma dimensão adicional. Machado et al.[5] demonstraram que a adiponectina foi significativamente reduzida em crianças e adolescentes asmáticos obesos (p=0,029), e que níveis superiores a 5 µg/mL nesse grupo se correlacionaram com FEV1/FVC acima de 80% (p=0,035) e com teste broncodilatador positivo (p=0,039), sugerindo papel protetor dessa adipocina anti-inflamatória sobre a mecânica pulmonar. A leptina correlacionou diretamente com o IMC (p=0,003), e participantes com maior responsividade ao broncodilatador apresentaram IMC significativamente mais elevado do que não respondedores (19,4–26,84 vs. 14,55–17,16; p=0,049). Disfunção de pequenas vias aéreas foi identificada em 24,6% dos participantes, com correlação inversa ao IMC e ao teste broncodilatador, reforçando que o comprometimento funcional respiratório na asma com obesidade envolve tanto as grandes quanto as pequenas vias aéreas, mediado em parte por mecanismos adipocitários. Papamichael et al.11 acrescentaram que 90% das crianças com asma leve apresentaram níveis subótimos de 25(OH)D (<30 ng/mL), e que, no grupo com peso normal, os níveis séricos de vitamina D associaram-se positivamente ao %FVC (β=0,49; IC95%: 0,05–0,94; p=0,031) e ao %FEV1 (β=0,48; p=0,047), com crianças eutróficas suficientes em vitamina D apresentando %FEV1 aproximadamente 10% superior às deficientes (β=10,43; IC95%: 0,54–20,32; p=0,040). No grupo sobrepeso/obeso, no entanto, nenhuma dessas associações foi significativa, sugerindo que o sequestro da vitamina D no tecido adiposo e a resistência ao seu receptor (VDR) anulam seu efeito protetor sobre a função pulmonar nesse subgrupo. Em conjunto, esses achados indicam que o comprometimento da função pulmonar em crianças obesas com asma é multideterminado — envolve mecanismos mecânicos, adipocitários e metabólicos que operam de forma interativa — e que a abordagem da adiposidade em si é condição necessária, não apenas adjuvante, para preservar a integridade funcional respiratória nessa população. As limitações metodológicas mais relevantes nesse bloco incluem o pequeno tamanho amostral do subgrupo sobrepeso/obeso em Papamichael et al.11 (n=26) e a medição pontual da vitamina D em período de baixa produção cutânea, o que pode ter subestimado os níveis basais e comprometido a precisão das correlações com a função pulmonar.

3.4 Perfil Inflamatório: Endotipo T2-Baixo, Inflamação Sistêmica e Resistência Celular ao Corticosteroide

A obesidade modifica substancialmente o endotipo inflamatório da asma infantil, deslocando-o do padrão clássico Tipo 2 (T2) para vias inflamatórias distintas. Maimaitiniyazi et al.4 demonstraram que, embora a prevalência de atopia clínica e os níveis de IgE total sérica fossem semelhantes entre crianças obesas e eutróficas, o fenótipo T2-alto esteve presente em apenas 46% do grupo obeso versus 67% do grupo eutrófico (p=0,015), acompanhado de elevação dos neutrófilos e redução das células T regulatórias (Tregs). Essa dissociação entre alta carga atópica e baixa inflamação T2 tem implicações diagnósticas diretas: biomarcadores convencionais como eosinófilos periféricos

e FeNO podem subestimar a real atividade inflamatória nessa população, comprometendo a estratificação de risco e a elegibilidade para terapias biológicas direcionadas ao eixo T2. Em convergência parcial, Madeira et al.[2] observaram positividade nos testes cutâneos de 80% nos asmáticos obesos e 81,8% nos não obesos, sem diferenças em citocinas Th1 (TNF-α, IL-6, IL-8) e Th2 (IL-4, IL-5) entre grupos, sugerindo que, na faixa etária de 6 a 10 anos, o componente atópico ainda é preponderante e o desvio endotípico pode não estar plenamente estabelecido — o que reforça a hipótese de que essa transição inflamatória se consolida progressivamente com a persistência da obesidade ao longo do desenvolvimento.

Paralelamente ao desvio do endotipo T2, a obesidade configura um estado de inflamação sistêmica crônica de baixo grau mediado por adipocinas e por macrófagos do tecido adiposo visceral. Fitzpatrick et al.[3] identificaram concentrações plasmáticas significativamente mais elevadas de PCR e leptina em crianças obesas com asma, com razão leptina/adiponectina substancialmente aumentada, sem diferenças nos níveis de IL-1β, IL-6 e TNFα entre grupos de IMC — padrão distinto do observado em adultos obesos com síndrome metabólica. Machado et al.[5] reforçaram esse achado ao demonstrar correlação direta entre leptina e IMC (p=0,003) e redução da adiponectina nos obesos (p=0,029), desequilíbrio adipocitário que representa marcador do fenótipo obeso-asmático com impacto sobre a inflamação das vias aéreas e sobre a mecânica pulmonar. Leija-Martínez et al.[6] identificaram que os macrófagos M1 do tecido adiposo visceral constituem a principal fonte das citocinas pró-inflamatórias (TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-17A) que sustentam a asma não alérgica induzida pela obesidade, propondo esse eixo como responsável pelo aumento das adipocinas RBP4 e PAI-1 nesse subgrupo e pelo remodelamento progressivo das vias aéreas.

Um mecanismo celular específico de resistência ao corticosteroide em crianças obesas com asma foi identificado por Tejwani et al.[7] Por meio de citometria de fluxo de alta dimensão, os autores identificaram um cluster de linfócitos CD4+ co-expressando FKBP51 e Ki-67 mais prevalente em obesos (2,6% vs. 1,1% em não obesos). Após estimulação com dexametasona, a expressão de FKBP51 em CD4+ associou-se a pior controle da asma exclusivamente no grupo obeso (ATAQ β=1,12; IC95%: 0,20–2,03; p-interação=0,05), sem correspondência no grupo com peso normal. O FKBP51 inibe a translocação do receptor de glicocorticoide (GR) para o núcleo e o mantém em estado de baixa afinidade ao ligante, configurando um mecanismo de feedback negativo que atenua a resposta à terapia com corticosteroide — dado que integra em nível celular a observação clínica de menor responsividade terapêutica documentada por Fitzpatrick et al.[3] e Abreu-Suárez et al.[1] Em conjunto, os achados dessa subseção permitem afirmar que a asma com obesidade em crianças não representa apenas uma variante mais grave da asma alérgica convencional, mas configura um fenótipo imunologicamente distinto, sustentado por vias inflamatórias que escapam parcialmente aos mecanismos de ação dos corticosteroides convencionais e que demandam estratégias de avaliação e tratamento específicas. As principais limitações identificadas nesse bloco são o tamanho amostral reduzido de Tejwani et al.[7] (n=40, predominantemente afro-americanos), que limita a generalização dos achados imunológicos, e a ausência de grupo controle saudável sem asma em estudos que avaliaram biomarcadores inflamatórios, dificultando a distinção entre inflamação atribuível à asma e aquela atribuível exclusivamente à obesidade.

3.5 Comorbidades Metabólicas e sua Relação com a Asma

As comorbidades metabólicas são achados frequentes e precoces em crianças e adolescentes obesos com asma, configurando uma dimensão fisiopatológica que agrava o prognóstico respiratório de forma independente do IMC. Maimaitiniyazi et al.[4] demonstraram que 56% das crianças obesas com asma apresentavam pelo menos um parâmetro lipídico alterado segundo os critérios NCEP 2012

já ao diagnóstico inicial, antes de qualquer intervenção terapêutica. Abreu-Suárez et al.[1] identificaram padrão semelhante em contexto cubano: colesterol sérico elevado em 53,5% dos pacientes, LDL-c alto em 30,2% e HDL-c baixo em 23,3%, além de intolerância a hidratos de carbono em 4,7% e resistência à insulina confirmada em um paciente. Llenque-Lulo e García-Gomero[10] documentaram prevalência combinada de sobrepeso e obesidade de 62,8% em sua amostra de asmáticos peruanos, evidenciando que a sobreposição entre essas condições é expressiva em diferentes cenários da América Latina, independentemente do nível de desenvolvimento do sistema de saúde.

Os mecanismos pelos quais as alterações metabólicas agravam a asma envolvem múltiplas vias interconectadas. O HDL-c baixo tem sido associado a menor capacidade anti-inflamatória sistêmica e à piora da função pulmonar, uma vez que lipoproteínas de alta densidade exercem efeito protetor sobre o epitélio brônquico. A insulinorresistência correlaciona-se com marcadores pró-inflamatórios como leptina e IL-6, que promovem aumento da contratilidade do músculo liso brônquico e redução dos fluxos respiratórios.[1] Machado et al.[5] identificaram que o alelo A do gene FTO (rs9939609) correlacionou-se, no grupo obeso, com menores índices de FEV1/FVC (46–88%; p=0,023), menor responsividade ao broncodilatador (p=0,036) e menores níveis de adiponectina (p=0,021), sugerindo que a predisposição genética à adiposidade pode amplificar o impacto metabólico sobre a função pulmonar. A convergência desses achados em populações geográficas distintas permite concluir que a disregulação metabólica não é apenas uma comorbidade paralela à asma com obesidade, mas um componente ativo de sua fisiopatologia, com capacidade de agravar o comprometimento pulmonar e a hiperreatividade brônquica de forma independente do grau de obesidade. Essa conclusão tem implicação clínica direta: o rastreio metabólico sistemático — incluindo lipidograma, glicemia de jejum, avaliação da insulinorresistência e dosagem de adipocinas — deve integrar o protocolo de atendimento de crianças obesas com asma desde o diagnóstico, não como avaliação complementar opcional, mas como parte estrutural do manejo. As principais limitações nesse bloco são o caráter transversal da maioria dos estudos, que impede estabelecer a temporalidade entre as alterações metabólicas e o agravamento da asma, e a heterogeneidade nos critérios diagnósticos utilizados para dislipidemia entre os diferentes estudos e contextos geográficos.

3.6 Biomarcadores Emergentes

O conjunto de estudos analisados aponta para a insuficiência dos biomarcadores convencionais no fenótipo obeso-asmático e propõe candidatos emergentes com potencial prognóstico e terapêutico. Leija-Martínez et al.[6] avaliaram a proteína de ligação ao retinol 4 (RBP4) e o inibidor do ativador do plasminogênio 1 (PAI-1) como biomarcadores prognósticos da asma não alérgica induzida pela obesidade em adolescentes. O grupo com asma não alérgica e obesidade apresentou concentrações significativamente mais elevadas de RBP4 em comparação ao grupo com obesidade sem asma (39,2 vs. 23,5 ng/mL; p<0,01), com RBP4 acima do ponto de corte de 42,78 ng/mL associando-se a risco 10 vezes maior de asma não alérgica (OR=10,0; IC95%: 2,2–45,0; p≤0,01) e AUC de 0,741 com especificidade de 90,9%. Para o PAI-1, o ponto de corte de 12,0 ng/mL associou-se a risco 14 vezes maior de asma não alérgica (OR=14,2; IC95%: 1,7–119,2; p≤0,01), com AUC de 0,699 e sensibilidade de 94,4%, mas especificidade de apenas 45,5%, limitando seu uso clínico isolado. O mecanismo subjacente envolve a maior densidade de macrófagos M1 no tecido adiposo visceral de obesos com asma, que aumenta a produção dessas adipocinas, sustenta o estado inflamatório crônico de baixo grau e promove remodelamento das vias aéreas por inibição da fibrinólise e deposição de fibrina no epitélio brônquico.[6]

Biomarcadores de natureza distinta foram identificados pelos demais estudos, consolidando a perspectiva de que o fenótipo obeso-asmático possui uma assinatura multimodal. Fitzpatrick et al.[3] demonstraram, por meio de análise discriminante linear de 52 metabólitos plasmáticos, perfil metabolômico distinto em crianças obesas com asma: redução das concentrações de glutamina, glicina e ácido piroglutâmico e elevação da cistina — consistente com depleção da via da glutationa e maior estresse oxidativo sistêmico. A asma não controlada ao final de 12 meses associou-se adicionalmente a menores concentrações de arginina, ornitina e glutamato, metabólitos relacionados à síntese de óxido nítrico e à função endotelial. Tejwani et al.[7] identificaram a expressão de FKBP51 em linfócitos CD4+ como biomarcador celular de resistência ao corticosteroide exclusivo do fenótipo obeso, com potencial papel terapêutico do ligante seletivo SAFit2 em modelos experimentais. Machado et al.[5] acrescentaram o alelo A do gene FTO e os níveis de adiponectina como marcadores genético-metabólicos de pior fenótipo pulmonar nos obesos. A integração desses dados evidencia que nenhum biomarcador isolado é suficiente para capturar a complexidade do fenótipo obeso-asmático: eosinófilos e FeNO subestimam a inflamação, a PCR e a leptina refletem inflamação sistêmica mas não especificidade respiratória, e marcadores como RBP4 e FKBP51 — embora promissores — ainda carecem de validação em amostras maiores. Isso sugere que o desenvolvimento de painéis multimodais integrando adipocinas, marcadores de estresse oxidativo, perfil metabólico e dados genéticos representa a direção mais promissora para a estratificação de risco e identificação precoce de crianças obesas em risco de asma de difícil controle. As limitações centrais desse bloco são os tamanhos amostrais reduzidos nos estudos de biomarcadores, os intervalos de confiança amplos nas razões de chance calculadas, o caráter transversal que impede inferência causal, e a ausência de estudos de validação externa das curvas ROC identificadas.

3.7 Estratégias Terapêuticas: Farmacológicas e não Farmacológicas

A menor responsividade às terapias convencionais é achado recorrente e clinicamente relevante nos estudos sobre asma com obesidade. Fitzpatrick et al.[3] demonstraram que, embora os escores do ACQ-6 tenham melhorado estatisticamente após administração de triancinolona intramuscular em crianças obesas, essa melhora não atingiu a diferença mínima clinicamente importante, e o uso de broncodilatador de resgate permaneceu mais elevado nesse grupo nos sete dias seguintes à intervenção, com escores ACQ-6 pós-corticosteroide significativamente maiores em comparação às crianças eutróficas. Abreu-Suárez et al.[1] documentaram padrão semelhante no cenário ambulatorial: a maioria dos pacientes obesos necessitava de múltiplos medicamentos controladores e escalonamento progressivo das doses de corticosteroide inalatório sem atingir controle adequado. A base celular dessa refratariedade foi identificada por Tejwani et al.[7], que demonstraram que a expressão de FKBP51 induzida por dexametasona em linfócitos CD4+ — mecanismo que inibe a translocação do receptor de glicocorticoide para o núcleo — associou-se a pior controle da asma exclusivamente no grupo obeso (β=1,12; p-interação=0,05), integrando o dado clínico ao substrato imunológico subjacente.

A vitamina D emerge como adjuvante terapêutico de interesse, mas com limitações específicas no contexto da obesidade. O'Sullivan et al.[12] demonstraram que a dose padrão de 600 UI/dia é insuficiente para atingir concentrações de 25(OH)D com potencial anti-inflamatório (≥40 ng/mL) em crianças obesas com asma — nenhum participante da coorte de padrão de cuidado atingiu esse alvo —, sendo necessária dose de 50.000 UI em carga seguida de 8.000 UI/dia para que 78,6% dos participantes atingissem o nível-alvo com segurança, sem eventos adversos graves. No entanto, essa elevação nos níveis séricos não se traduziu em melhora significativa no controle da asma no período de 16 semanas. Os dados de

Papamichael et al.[11] complementam essa perspectiva ao demonstrar que o efeito protetor da vitamina D sobre a função pulmonar — presente em crianças eutróficas — não se reproduz no grupo com sobrepeso e obesidade, indicando que o sequestro da vitamina D no tecido adiposo e a resistência ao VDR por disfunção adiposa limitam sua eficácia nesse subgrupo mesmo quando os níveis séricos são corrigidos. A convergência entre esses dois estudos permite formular uma síntese importante: corrigir a deficiência de vitamina D em crianças obesas com asma é necessário para eliminar o risco associado à deficiência, mas provavelmente insuficiente para exercer efeito anti-inflamatório clinicamente relevante sobre as vias aéreas enquanto a adiposidade não for abordada concomitantemente. Futuros ensaios clínicos deverão testar essa hipótese em populações enriquecidas para mau controle, com avaliação objetiva de função pulmonar e intervenção concomitante sobre o peso.

A intervenção nutricional baseada no padrão mediterrâneo demonstrou benefícios mensuráveis tanto nos parâmetros metabólicos quanto no controle da asma. Soczewka et al.[13] conduziram intervenção de 12 meses com educação nutricional estruturada e dieta com perfil anti-inflamatório, identificando reduções significativas nos níveis de colesterol total, triglicerídeos e glicemia de jejum, elevação do HDL-c, redução da PCR e diminuição do número médio de dias com sintomas de asma por mês de 15,26 para 7,40 ($p<0,05$), com melhora global de 20,42% no controle da doença. Mudanças comportamentais concomitantes foram documentadas, incluindo aumento da atividade física semanal, maior duração do sono e redução do tempo de tela, evidenciando que a educação nutricional estruturada promove modificações no estilo de vida que transcendem o padrão alimentar em si. Por sua vez, Josephson et al.[14] demonstraram que a adenotonsilectomia para tratamento dos transtornos respiratórios do sono resultou em melhora clinicamente relevante do cACT em crianças eutróficas aos 3 e 6 meses, e em crianças obesas apenas aos 6 meses (20,00 vs. 15,00; $p=0,048$), com qualidade de vida dos cuidadores melhorando significativamente em ambos os grupos em ambos os momentos avaliados. A resposta mais tardia das crianças obesas à cirurgia reforça o papel modificador da adiposidade sobre a capacidade de recuperação fisiológica após intervenções terapêuticas. Em conjunto, os dados sobre intervenções terapêuticas permitem uma conclusão integradora fundamental: o tratamento direcionado exclusivamente à asma, sem abordagem concomitante da obesidade e de suas comorbidades — dislipidemia, insulinorresistência, transtornos respiratórios do sono e inflamação sistêmica —, é insuficiente para promover controle sustentado da doença nessa população. A abordagem multiprofissional, integrando pneumopediatria, endocrinologia pediátrica, nutrição e otorrinolaringologia quando indicado, não é uma recomendação complementar, mas uma condição estrutural para o manejo eficaz da asma em crianças obesas. As principais limitações nesse bloco incluem a ausência de espirometria objetiva em Soczewka et al.,[13] o seguimento curto de 16 semanas no VDORA112 com população de asma bem controlada na linha de base — o que pode ter mascarado o efeito potencial da vitamina D —, e o tamanho amostral reduzido do grupo obeso em Josephson et al.14 (n=10), que limita o poder estatístico para conclusões definitivas sobre a resposta cirúrgica nesse subgrupo.

CONCLUSÃO

A presente revisão demonstra que a obesidade exerce influência significativa no controle da asma na população pediátrica, estando associada a maior carga sintomática, aumento da frequência de exacerbações, pior resposta às terapias convencionais e maior prevalência de alterações metabólicas e inflamatórias. A interação entre obesidade e asma transcende a coexistência de duas condições altamente prevalentes, configurando um fenótipo clínico e biológico particular, caracterizado por mecanismos fisiopatológicos próprios que incluem alterações na função pulmonar, inflamação sistêmica de baixo

grau, desequilíbrio de adipocinas e possível resistência aos corticosteróides. Além disso, os estudos evidenciam que a adiposidade participa ativamente da modulação da doença respiratória, contribuindo para o comprometimento do controle clínico independentemente da gravidade espirométrica da asma. Nesse contexto, biomarcadores emergentes, alterações metabolômicas e fatores genéticos despontam como potenciais ferramentas para a estratificação de risco e para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais individualizadas, embora ainda necessitem de validação em estudos com maior robustez metodológica. Do ponto de vista clínico, os resultados reforçam que o manejo da asma em crianças e adolescentes obesos não deve restringir-se ao tratamento farmacológico da doença respiratória. A abordagem integrada da obesidade e de suas comorbidades associadas, incluindo dislipidemia, resistência à insulina, distúrbios do sono e inflamação sistêmica, mostra-se fundamental para a obtenção de melhores desfechos clínicos e maior controle da doença. Entre as limitações deste trabalho destacam-se a heterogeneidade dos delineamentos metodológicos, a variabilidade dos critérios utilizados para avaliação da obesidade e do controle da asma, bem como o reduzido tamanho amostral de alguns estudos incluídos. Dessa forma, são necessários estudos prospectivos multicêntricos e ensaios clínicos com acompanhamento em longo prazo para elucidar os mecanismos envolvidos nessa associação e avaliar estratégias terapêuticas capazes de atuar simultaneamente sobre a obesidade e a asma. Conclui-se que a obesidade constitui um importante modificador do curso clínico da asma pediátrica e representa um desafio adicional para seu controle adequado, exigindo uma abordagem multiprofissional e individualizada que contemple tanto os aspectos respiratórios quanto os metabólicos envolvidos nessa complexa interação.

REFERÊNCIAS

1. Abreu-Suárez G, Bobea-Mota AL, Portuondo-Leyva R, Araujo-Herrera O, Brito-Portuondo CA. Asma y obesidad en pediatría. Rev Cubana Pediatr. 2021;93(2).

2. Madeira LNO, Bordallo MAN, Borges MA, Lopes AJ, Madeira IR, Kuschnir FC. Relations between asthma and obesity: an analysis of multiple factors. Rev Paul Pediatr. 2021;39. doi:10.1590/1984-0462/2021/39/2019405.

3. Fitzpatrick AM, Mutic AD, Mohammad AF, Stephenson ST, Grunwell JR. Obesity is associated with sustained symptomatology and unique inflammatory features in children with asthma. J Allergy Clin Immunol Pract. 2022;10(3):815-826. doi:10.1016/j.jaip.2021.10.020.

4. Maimaitiniyazi A, Wang Z, Wang Y, Dai Q, Li M, Zhao J. Phenotypic characterization of treatment-naïve childhood asthma with obesity: features of lung function, inflammation, and lipid profiles. Eur J Pediatr. 2026;185:243. doi:10.1007/s00431-026-06926-2.

5. Machado ME, Porto LC, Nogueira JS, Sant'Anna CC, Lapa e Silva JR. Genetic polymorphisms (FTO rs9939609 and TMEM18 rs6548238), adipokines (leptin and adiponectin) and adiposity in children and adolescents with asthma. J Pediatr (Rio J). 2025;101(1):89-95. doi:10.1016/j.jped.2024.07.006.

6. Leija-Martínez JJ, Patricio-Román KL, Del-Río-Navarro BE, Villalpando-Carrión S, Reyes-Garay JA, Vélez-Reséndiz JM. Retinol-binding protein 4 and plasminogen activator inhibitor-1 as potential prognostic biomarkers of non-allergic asthma caused by obesity in adolescents. Allergol Immunopathol (Madr). 2021;49(3):21-29. doi:10.15586/aei.v49i3.73.

7. Tejwani V, McCormack A, Suresh K, Woo H, Xu N, Davis MF. Dexamethasone-induced FKBP51 expression in CD4+ T-lymphocytes is uniquely associated with worse asthma control in obese children with asthma. Front Immunol. 2021;12:744782. doi:10.3389/fimmu.2021.744782.

8. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto Contexto Enferm. 2008;17(4):758-764. doi:10.1590/S0104-07072008000400018.

9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372. doi:10.1136/bmj.n71.

10. Llenque-Lulo DE, García-Gomero D. Relación entre el estado nutricional y la severidad de asma en niños y adolescentes de 8 a 17 años en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú, del periodo 2016 al 2019. Rev Pediatr Espec. 2022;1(1):28-33.

11. Papamichael MM, Itsiopoulos C, Katsardis C, Tsoukalas D, Erbas B. Does BMI modify the association between vitamin D and pulmonary function in children of the mild asthma phenotype? Int J Environ Res Public Health. 2022;19(24):16768. doi:10.3390/ijerph192416768.

12. O'Sullivan B, Ounpraseuth S, James L, Majure M, Lang J, Hu Z. Vitamin D oral replacement in children with obesity related asthma: VDORA1 randomized clinical trial. Clin Pharmacol Ther. 2024;115(2):231-238. doi:10.1002/cpt.3086.

13. Soczewka M, Waśniowska J, Skowrońska B, Szczepankiewicz A, Wojsyk-Banaszak I, Kędzia A, et al. Effects of nutritional education and diet on obesity and asthma progression in children and adolescents. Nutrients. 2025;17(11):1759. doi:10.3390/nu17111759.

14. Josephson GD, Bradshaw JB, Roohani C, Hossain J, Andreoli SM, Lang JE. Asthma control in normal weight and overweight/obese asthmatic children following adenotonsillectomy. Ear Nose Throat J. 2025;104(9). doi:10.1177/01455613221101085.

ENDEREÇO CORRESPONDÊNCIA

NATHÁLIA GOULART FERREIRA
5ª Avenida, s/n - Setor Leste Universitário, Goiânia/GO, Brasil.
E-mail: goulart.nathalia@discente.ufg.br

EDITORIA E REVISÃO

Editores chefes:
Waldemar Naves do Amaral - http://lattes.cnpq.br/4092560599116579 - https://orcid.org/0000-0002-0824-1138
Nílzio Antônio da Silva - http://lattes.cnpq.br/1780564621664455 - https://orcid.org/0000-0002-6133-0498

Autores:
Nathália Goulart Ferreira - http://lattes.cnpq.br/8726601436274675 - https://orcid.org/0009-0001-7089-0593

Júlia Souza Soares da Silva - http://lattes.cnpq.br/5710644214184283 - https://orcid.org/0009-0002-0638-1863

João Carlos Veloso de Souza - http://lattes.cnpq.br/9439591955162994 - https://orcid.org/0009-0001-4110-5250

Revisão Bibliotecária: Izabella Goulart
Revisão Ortográfica: Dario Alvares
Tradução: Soledad Montalbetti Magri
Recebido: 24/08/26. Aceito: 27/08/26. Publicado em: 24/11/2026.