

Análise de variáveis fisiológicas de adolescentes com diagnóstico clínico de asma leve intermitente ou leve persistente quando submetidos a hipóxia aguda e teste de esforço máximo*

Analysis of physiological variables during acute hypoxia and maximal stress test in adolescents clinically diagnosed with mild intermittent or mild persistent asthma

Martin Maldonado, Luiz Osório Cruz Portela

Resumo

Objetivo: Analisar variáveis fisiológicas de adolescentes com diagnóstico clínico de asma quando submetidos a teste de hipóxia aguda e de esforço máximo. **Métodos:** Estudo descritivo transversal composto por 48 adolescentes (12-14 anos), divididos em três grupos: 12 no grupo asma leve intermitente (ALI), 12 no grupo asma leve persistente (ALP) e 24 no grupo controle. Todos foram submetidos a teste de hipóxia aguda e a teste de esforço máximo. Características antropométricas foram coletadas, e variáveis funcionais foram determinadas antes e após o teste de esforço máximo. Em condições de hipóxia aguda, foram registrados o tempo de descida e o tempo de recuperação de SpO_2 durante repouso. **Resultados:** Não foram encontradas diferenças significativas nas variáveis antropométricas nem nas variáveis ventilatórias durante o teste de esforço entre os grupos. Foram encontradas diferenças significativas na pressão de oxigênio com 50% de saturação da hemoglobina antes do teste e na PaO_2 antes do teste entre os grupos ALP e controle ($p = 0,0279$ e $p = 0,0116$, respectivamente), assim como na tensão de extração de oxigênio antes do teste entre os grupos ALI e ALP ($p = 0,0419$). Não houve diferenças significativas nos tempos de SpO_2 em quaisquer das condições estudadas. O consumo de oxigênio e a eficiência da respiração foram semelhantes entre os grupos. O uso de um broncodilatador não trouxe vantagens nos resultados no teste de hipóxia. Não foram encontradas correlações entre o teste de hipóxia e as variáveis fisiológicas. **Conclusões:** Nossos achados sugerem que os adolescentes com asma leve persistente têm uma melhor capacidade de adaptação à hipóxia comparado aos com outros tipos de asma.

Descritores: Asma; Adolescente; Hipóxia celular; Teste de esforço.

Abstract

Objective: To analyze adolescents clinically diagnosed with asthma, in terms of the physiological changes occurring during acute hypoxia and during a maximal stress test. **Methods:** This was a descriptive, cross-sectional study involving 48 adolescents (12-14 years of age) who were divided into three groups: mild intermittent asthma (MIA, $n = 12$); mild persistent asthma (MPA, $n = 12$); and control ($n = 24$). All subjects were induced to acute hypoxia and were submitted to maximal stress testing. Anthropometric data were collected, and functional variables were assessed before and after the maximal stress test. During acute hypoxia, the time to a decrease in SpO_2 and the time to recovery of SpO_2 (at rest) were determined. **Results:** No significant differences were found among the groups regarding the anthropometric variables or regarding the ventilatory variables during the stress test. Significant differences were found in oxygen half-saturation pressure of hemoglobin prior to the test and in PaO_2 prior to the test between the MPA and control groups ($p = 0.0279$ and $p = 0.0116$, respectively), as was in the oxygen extraction tension prior to the test between the MIA and MPA groups ($p = 0.0419$). There were no significant differences in terms of the SpO_2 times under any of the conditions studied. Oxygen consumption and respiratory efficiency were similar among the groups. The use of a bronchodilator provided no significant benefit during the hypoxia test. No correlations were found between the hypoxia test results and the physiological variables. **Conclusions:** Our findings suggest that adolescents with mild persistent asthma have a greater capacity to adapt to hypoxia than do those with other types of asthma.

Keywords: Asthma; Adolescent; Cell hypoxia; Exercise test.

* Trabalho realizado no Laboratório de Fisiologia do Exercício e Performance Humana, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria (RS) Brasil.

Endereço para correspondência: Martin Maldonado. Kuwabara 1-6-36, Karora 408, Matsuyama, Ehime, Japan, 790-0911.

Tel. 81 80 3928-0216. Fax: 81 89 9605263. E-mail: w12martin@yahoo.com.ar

Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 28/7/2011. Aprovado, após revisão, em 19/9/2011.

Introdução

A asma é uma doença inflamatória crônica, caracterizada por hiper-responsividade das vias aéreas inferiores e limitação variável ao fluxo aéreo. Pesquisas em diferentes países sugerem que a prevalência da asma entre crianças e adolescentes está aumentando.⁽¹⁻⁵⁾

A asma produz inflamação da mucosa brônquica, ocasionando limitação ao fluxo aéreo. A redução do calibre e o consequente aumento na resistência das vias aéreas determinam a diminuição de todos os fluxos expiratórios máximos, produzindo modificações nos gases sanguíneos. Em consequência a essas alterações, ocorre aumento da diferença alveoloarterial de oxigênio, aumento do espaço morto fisiológico e queda da PaO_2 , o que provoca hipoxemia. A hipoxemia desencadeia taquipneia e aumento da ventilação-minuto, com eliminação de dióxido de carbono, determinando hipocapnia e alcalose respiratória. Esse é o achado mais comum na análise da gasometria do sangue arterial do asmático em crise.⁽⁶⁾ Na altitude, acontecem fenômenos fisiológicos similares aos descritos nas crises de asma. O principal fator que afeta a resposta do organismo em altitude é a diminuição da pressão barométrica, que produz redução na pressão parcial de oxigênio (PO_2) no ar inspirado e na PaO_2 . Nessas circunstâncias, quimiorreceptores enviam impulsos ao centro respiratório para aumentar a ventilação pulmonar. Em nível hematológico observa-se, na fase aguda, hipovolemia associada a hiperventilação e aumento do pH do sangue, dando lugar a uma alcalose respiratória.

Estudos mostram que a capacidade humana de adaptação na altitude é individual, e a sua variabilidade ainda não se encontra esclarecida.⁽⁷⁻⁹⁾ Na tentativa de identificar e relacionar elementos que vinculem a asma à altitude, se conjectura que o asmático, exposto a maiores situações de hipóxia que pessoas normais, apresente adaptações fisiológicas similares às encontradas na hipóxia hipóxica.⁽¹⁰⁾ Em função do apresentado até aqui, se estabeleceu o seguinte problema de pesquisa: Poderia o asmático ter desenvolvido mecanismos fisiológicos que proporcionem uma melhor capacidade de resposta fisiológica a testes de hipóxia aguda e de esforço máximo que os não asmáticos?

Para responder essa pergunta, foi analisado o comportamento de variáveis fisiológicas de adolescentes, com diagnóstico clínico de asma leve intermitente ou de asma leve persistente, submetidos a hipóxia aguda e teste de esforço máximo.

Métodos

Estudo descritivo de corte transversal composto por 48 adolescentes escolares de ambos os sexos, com idades compreendidas entre 12 e 14 anos, residentes na cidade de Santa Maria (RS), e divididos em três grupos: 24 adolescentes não asmáticos (grupo controle); 12 adolescentes com diagnóstico clínico de asma leve intermitente (grupo ALI); e 12 adolescentes com diagnóstico clínico de asma leve persistente (grupo ALP). Todos os participantes se encontravam fora do período de crises.

Os adolescentes foram classificados segundo o grau de asma através de diagnóstico clínico, e foram acrescentados dados de espirometria para reforçar os resultados diagnósticos.⁽¹¹⁾

Para caracterizar os grupos, foram utilizados o *international physical activity questionnaire* (IPAQ, questionário internacional de atividade física, versão curta), para a classificação do nível de atividade física, e o questionário excludente do estado de saúde, para a exclusão de sintomatologia compatível com quadros de infecção viral (resfriado ou gripe) nas últimas seis semanas que precediam o dia do teste, de anemia e de doenças que alterassem os valores do hematócrito.

Os participantes fizeram parte da amostra do estudo somente após terem assinado o termo de consentimento livre e esclarecido, conforme as exigências do Ministério de Saúde do Brasil e de acordo com a resolução 196/96.

Foram utilizados os equipamentos e instrumentos de medida disponíveis no Laboratório de Fisiologia do Exercício e Performance Humana do Centro de Educação Física e Desportos da Universidade Federal de Santa Maria, em Santa Maria (RS).

Para a mensuração de variáveis respiratórias e espirométricas, foi utilizado o espirômetro modelo Vmax 229 Series (SensorMedics, Yorba Linda, CA, EUA). Para a realização do teste de hipóxia aguda, foi utilizado o aparelho portátil GO_2 Altitude® Hypoxicator, (Biomedtech Australia Pty. Ltd., Melbourne, Austrália). Para a aferição

da concentração de lactato no sangue, foi utilizado o aparelho Biosen 5030 (EKF Industrie, Elektronik GmbH, Barleben, Alemanha). Para gasometria e oximetria, foi utilizado o analisador de gases ABL 520 (Radiometer, Copenhagen, Dinamarca). Para a realização do teste de esforço máximo, foi utilizada uma esteira rolante modelo ATL 10200 (Inbramed, São Paulo, Brasil). Para o controle da FC, foi utilizado o aparelho Accurex Plus (Polar, Kempele, Finlândia).

Os indivíduos incluídos no estudo foram submetidos à seguinte sequência de testes: A espirometria foi realizada unicamente como complemento do diagnóstico clínico de asma. Em seguida, foi realizado o teste de hipóxia (pré-broncodilatador). A exposição às condições de hipóxia foi realizada com o paciente em repouso, através do uso de máscara, respirando ar com 11% de concentração de oxigênio (equivalente a 5.200 metros de altitude), devendo o teste ser interrompido assim que a SpO_2 diminuísse a 82%. Registrou-se o intervalo de tempo transcorrido até que esse valor fosse alcançado – tempo de descida (T_d), e o indivíduo avaliado foi, então, retirado da hipóxia. Após a interrupção do teste, foi retirada a máscara, e mediu-se o tempo de demora para a SpO_2 retornasse a 96% – tempo de recuperação (T_r). Nos casos em que a SpO_2 não atingiu valores inferiores a 83%, o teste foi concluído no sexto minuto, registrando-se o valor atingido. Logo após o teste de hipóxia, foi aplicado o broncodilatador oral de curta duração (salbutamol, 400 µg). Durante o período de espera para a ação do broncodilatador (20 min), foi realizada a avaliação da composição corporal, através da verificação das dobras cutâneas tricípital e subescapular. Para o cálculo do percentual de gordura, foi utilizada a equação de Lohman.⁽¹²⁾ Transcorrido o tempo de espera de 20 min, foi realizado um segundo teste de hipóxia (pós-broncodilatador). Uma nova espirometria pós-broncodilatador foi realizada com a finalidade de detectar uma possível obstrução respiratória. Em seguida, foi colocada uma pomada vasodilatadora (Finalgon; Unilfarma, Lisboa, Portugal) no lóbulo da orelha. O lóbulo foi perfurado com uma microlanceta (FEATHER BLDG., Osaka, Japão) e foram retirados 20 µL de sangue, com o auxílio de um capilar com heparina, para a mensuração da concentração de lactato sanguíneo (dados

não apresentados), e 120 µL de sangue para a determinação das variáveis PaO_2 , pressão de oxigênio com 50% de saturação da hemoglobina (P_{50}) e tensão de extração de oxigênio (P_x). Após a coleta, iniciou-se o teste de esforço máximo na esteira rolante, de acordo com as recomendações de um estudo.⁽¹³⁾ O indivíduo esteve conectado ao analisador de gases, através de uma máscara, e foram medidas todas as variáveis ergoespirométricas, sendo utilizados, no presente artigo, o consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) e a razão entre volume ventilatório e consumo de oxigênio (VE/VO_2), denominada equivalente ventilatório de oxigênio, pois essas variáveis apresentam uma maior correlação com o desempenho físico. Ao término do teste, uma nova coleta de sangue foi realizada do lóbulo da orelha do participante, e as medidas foram repetidas imediatamente.

Os dados foram analisados por estatística não paramétrica, tendo em conta que esses não apresentaram distribuição normal. Foi utilizada *one-way* ANOVA por ordenação de Kruskal-Wallis para a comparação entre as médias dos grupos. Quando as médias dos grupos apresentaram diferenças significativas, foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis 2 a 2 para determinar qual grupo diferiu dos outros. Para a comparação das variáveis dependentes, foi utilizado o teste de ordenação sinalizada de pares combinados de Wilcoxon. Para a análise de correlação das variáveis, usou-se o coeficiente de correlação de Pearson. As análises foram realizadas através do programa SAS versão 8.2 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, EUA).

Resultados

As variáveis idade, peso, estatura, percentual de gordura, massa corpórea e escore do IPAQ foram analisadas para verificar o quanto os grupos diferiam biotipicamente entre si. Sem a discriminação dos sexos, os grupos estudados não mostraram diferenças significativas nas variáveis acima mencionadas. Com a discriminação dos sexos (Tabela 1), também não foram encontradas diferenças significativas dentro de um mesmo grupo ou entre eles. A exceção foi em relação ao percentual de gordura entre os sexos no grupo controle ($p = 0,0164$). Esse mesmo resultado era esperado para os outros dois grupos, mas isso não foi constatado, e acreditamos que isso seja devido às peculiaridades desses grupos. Não

Tabela 1 – Características biótípicas dos grupos, separados por sexo.^a

Características	Sexo	Grupos			p*
		Controle	ALI	ALP	
Sexo, n	M	10	8	4	0,2208
	F	14	4	8	
Idade, anos	M	13,4 ± 0,7	12,65 ± 1,1	12,8 ± 1,3	0,2375
	F	12,9 ± 1,0	13,0 ± 0,8	12,8 ± 0,9	0,8939
p**		0,2736	0,5345	0,8491	
Peso, kg	M	51,0 ± 8,5	54,3 ± 7,1	55,9 ± 19,4	0,9133
	F	49,7 ± 8,8	43,7 ± 11,1	50,3 ± 10,5	0,5149
p**		0,7253	0,2345	0,6104	
Estatura, m	M	162,8 ± 8,0	159,9 ± 9,6	158,4 ± 16,1	0,7833
	F	155,5 ± 7,7	154,8 ± 7,6	155,2 ± 7,0	0,9703
p**		0,0609	0,3082	0,6104	
Gordura corpórea, %	M	15,5 ± 5,6	19,1 ± 9,7	22,5 ± 8,0	0,3300
	F	22,1 ± 6,0	19,4 ± 9,7	25,4 ± 8,7	0,3578
p**		0,0164	1,0000	0,3958	
Escore IPAQ		4,1 ± 0,5	4,0 ± 0,4	3,9 ± 0,7	0,5122

ALI: asma leve intermitente; ALP: asma leve persistente; M: masculino; F: feminino; e IPAQ: *international physical activity questionnaire*, versão curta. ^aValores expressos em média ± dp, exceto onde indicado.*Teste de Kruskal-Wallis para diferenças entre os grupos. **Teste de Wilcoxon para diferenças intragrupos entre os sexos.

foi observada, em nenhum dos grupos, uma tendência específica que pudesse ser atribuída à asma ou ao sexo.

Os resultados do $VO_{2\text{máx}}$ (Figura 1) mostraram uma diferença significativa no grupo controle quando comparado por sexo ($p = 0,0006$). Em função desses resultados, os grupos foram divididos por sexo na análise de $VO_{2\text{máx}}$. O $VO_{2\text{máx}}$ dos grupos comparados no mesmo sexo não apresentou diferenças significativas.

Os valores de VE/VO_2 foram analisados em diferentes percentuais de duração do teste de esforço máximo (Figura 2). Os resultados obtidos mostraram que não houve diferenças

significativas entre os grupos nos diferentes percentuais de tempo.

Para verificar se os mecanismos respiratórios dos asmáticos apresentavam-se como limitantes ou se repercutiam na difusão dos gases e no VO_2 , as variáveis sanguíneas PaO_2 , P_{50} e Px foram avaliadas a fim de detectar possíveis diferenças entre os grupos e se esses apresentavam valores de normalidade (Tabela 2).

Os valores de PaO_2 antes do teste de esforço máximo nos grupos controle e ALI estavam na faixa de normalidade, indicando que não havia um quadro hipoxêmico; no entanto, esses mesmos valores, no grupo ALP, estavam significativamente abaixo da faixa de normalidade ($p = 0,0116$) quando comparados àqueles encontrados no grupo controle e no grupo ALI. Essa diferença não ocorreu na comparação dos valores de PaO_2 após o teste entre os grupos. Na comparação dos valores de PaO_2 antes e após o teste de esforço máximo em cada grupo, somente o grupo controle apresentou diferenças significativas. Esses resultados não podem ser elucidados na presente investigação; porém, sugerem um comportamento de adaptação diferenciada no grupo ALP.

Os valores de P_{50} antes e após o teste de esforço máximo mostraram aumentos significativos em todos os grupos. Os valores de P_{50} antes do teste foram significativamente

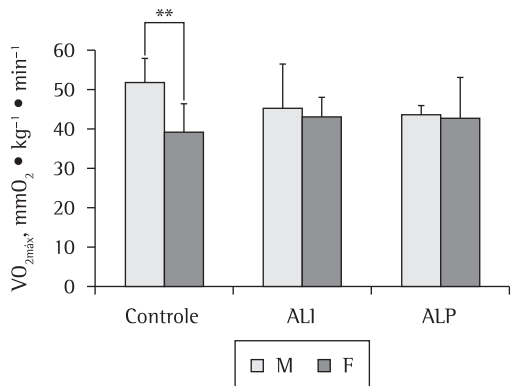


Figura 1 – Comportamento do consumo máximo de oxigênio ($VO_{2\text{máx}}$) nos grupos estudados, separados por sexo. ALI: asma leve intermitente; e ALP: asma leve persistente. *Teste de Wilcoxon ($p < 0,001$).

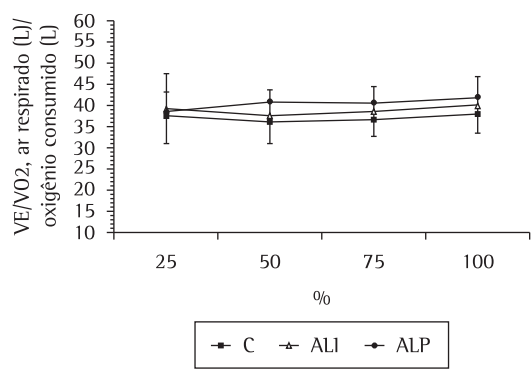


Figura 2 - Médias dos valores de equivalente ventilatório de oxigênio (VE/VO₂) em relação ao percentual do tempo total do teste de esforço máximo entre os grupos. C: controle; ALI: asma leve intermitente; e ALP: asma leve persistente.

menores no grupo ALP quando comparados aos do grupo controle ($p = 0,02$). Mesmo assim, os achados para P_{50} no grupo ALP estavam acima da faixa de referência. Os valores de P_{50} após o teste não apresentaram diferenças significativas na comparação entre os grupos.

No presente estudo, reportamos somente os valores de Px antes do teste de esforço. Os dados revelaram que os menores valores de Px foram encontrados no grupo ALP, e os maiores foram encontrados no grupo ALI. A análise pelo teste de Kruskal-Wallis mostrou que o grupo ALP diferenciou-se significativamente do grupo ALI ($p = 0,0419$), que curiosamente teve

valores maiores que os do grupo controle. Os resultados no grupo controle foram similares aos encontrados no grupo ALP, não se tendo uma explicação para tal achado.

As variáveis de pressão de oxigênio no sangue e as variáveis ventilatórias foram submetidas a análises de correlação. Os resultados mostraram que, no grupo ALP, houve correlações negativas de VE/VO₂ com PaO₂ ($r = -0,72520$), P_{50} ($r = -0,72754$) e Px ($r = -0,77070$), todos antes do teste de esforço máximo.

Para poder determinar a existência de respostas diferenciadas dos asmáticos a condições de hipóxia, os grupos foram submetidos a um teste agudo de exposição a estímulo hipóxico antes e após o uso de broncodilatador, no qual foram analisadas as variáveis Td e Tr (Tabela 3). Os dados mostraram que, para as variáveis Td e Tr, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos antes da aplicação do broncodilatador. Assim, os asmáticos não apresentaram, quando comparados entre si ou com o grupo controle, uma melhor resposta a hipóxia. Os resultados de Td e Tr não mostraram diferenças significativas entre os grupos mesmo quando esses foram testados após o uso de broncodilatador. As variáveis Td e Tr dos grupos foram correlacionadas com as variáveis de pressão de oxigênio no sangue e as variáveis ventilatórias, não havendo correlações que mostrassem indícios de associações entre elas.

Tabela 2 - Valores de PaO₂ e de pressão de oxigênio com 50% de saturação da hemoglobina, em dois momentos do estudo, e valores de tensão de extração de oxigênio, em um momento, nos grupos estudados.^a

Variáveis	Grupos			p*
	Controle	ALI	ALP	
PaO ₂ antes, mmHg	(n = 12) 83,3 ± 4,9	(n = 8) 81,7 ± 6,7	(n = 8) 75,1 ± 6,6	0,0116
PaO ₂ após, mmHg	(n = 12) 79,6 ± 9,8	(n = 8) 79,5 ± 8,8	(n = 8) 74,4 ± 8,2	0,5650
p**	0,0159	0,2068	0,4478	
P ₅₀ antes, mmHg	(n = 8) 35,7 ± 1,5	(n = 8) 35,4 ± 1,8	(n = 7) 33,0 ± 2,4	0,0279
P ₅₀ após, mmHg	(n = 8) 37,5 ± 1,1	(n = 8) 37,5 ± 2,5	(n = 7) 35,8 ± 2,8	0,4799
p**	0,0107	0,0430	0,0312	
Px antes, mmHg	(n = 11) 44,9 ± 2,8	(n = 7) 46,1 ± 2,1	(n = 7) 41,8 ± 3,5	0,0419

ALI: asma leve intermitente; ALP: asma leve persistente; antes: coleta antes da realização do teste de esforço máximo; após: coleta logo após a realização do teste de esforço máximo; P_{50} : pressão de oxigênio com 50% de saturação da hemoglobina; e Px: tensão de extração de oxigênio. ^aValores expressos em média ± dp. *Teste de Kruskal-Wallis para diferenças entre os grupos. **Teste de Wilcoxon para diferenças intragrupos entre os dois momentos do estudo.

Tabela 3 – Valores do tempo de descida e do tempo de recuperação de SpO_2 antes e após o uso de broncodilatador nos grupos estudados.^a

Variáveis	Grupos			p*
	Controle	ALI	ALP	
	(n = 23)	(n = 12)	(n = 9)	
Td pré-BD, s	145,0 ± 86,5	104,7 ± 54,8	127,6 ± 76,4	0,2412
Td pós-BD, s	137,9 ± 102,7	108,8 ± 32,0	132,6 ± 62,6	0,6406
p**	0,2921	0,3651	0,6587	
Tr pré-BD, s	63,6 ± 19,1	56,2 ± 20,8	76,3 ± 42,6	0,6824
Tr pós-BD, s	60,8 ± 16,3	68,2 ± 27,83	60,4 ± 21,87	0,5931
p**	1,0000	1,0000	1,0000	

ALI: asma leve intermitente; ALP: asma leve persistente; Td: tempo de descida; BD: broncodilatador; e Tr: tempo de recuperação. ^aValores expressos em média ± dp. *Teste de Kruskal-Wallis para diferenças entre os grupos. **Teste de Wilcoxon para diferenças intragrupos entre os dois momentos do estudo.

Discussão

O $\text{VO}_{2\text{máx}}$ permite avaliar comparativamente os sistemas metabólico, cardiovascular e pulmonar dos indivíduos asmáticos e não asmáticos, sendo considerado o melhor índice de aptidão cardiopulmonar e de resistência aeróbica.⁽¹⁴⁾ Em um estudo, relatou-se que o sexo feminino possui uma menor potência aeróbica, equivalente a 65-75% da no sexo masculino.⁽¹⁵⁾ O $\text{VO}_{2\text{máx}}$ dos grupos comparados no mesmo sexo não apresentou diferenças significativas, indicando que os asmáticos não apresentavam limitações sob o ponto de vista de aptidão cardiopulmonar e concordando com os achados de um grupo de autores.⁽¹⁶⁾ Segundo alguns autores, os indivíduos asmáticos possuem uma menor capacidade aeróbica em função das obstruções respiratórias provocadas durante as crises da doença.^(17,18) Devido a isso, a análise do $\text{VO}_{2\text{máx}}$ serviu para verificar se essa capacidade de consumo de oxigênio poderia ser diferente e se poderia repercutir nos resultados de resposta a hipóxia entre os grupos de estudo.

O VE/VO_2 indica a eficiência e a eficácia da respiração, além de informar a quantidade de ar a ser ventilada para cada litro de oxigênio consumido.⁽¹⁹⁾ A comparação entre os grupos possibilitou verificar se o similar consumo de oxigênio, apresentado na Figura 1, não ocorreu a partir de compensações ventilatórias, como o aumento da ventilação, indicando uma pior eficácia da respiração dos asmáticos em relação ao grupo controle.

Maiores valores de VE/VO_2 representam uma menor eficiência respiratória, o que poderia ser entendido como um dos mecanismos compensatórios que possibilitou o grupo

ALP a obter similares valores de $\text{VO}_{2\text{máx}}$ em relação aos outros grupos. Os resultados da Figura 2 mostraram uma “aparente” menor eficácia da respiração no grupo ALP, que se manifestou a partir de 30-40% do tempo total do teste. No entanto, os resultados de VE/VO_2 obtidos mostraram que não houve diferenças significativas entre os grupos nos percentuais de tempo de teste, o que está de acordo com a literatura especializada,^(14,20) permitindo-nos afirmar que os grupos eram similares para a variável VE/VO_2 .

A PaO_2 representa o gradiente de difusão que determina o direcionamento do oxigênio do sangue para os tecidos⁽¹⁹⁾ e possibilita concluir sobre a existência de hipoxemia sanguínea. A inexistência de diferenças significativas entre a PaO_2 e a PO_2 do sangue capilar, além do fato de que a coleta de sangue capilar causa menor dor e apresenta menores riscos, favoreceram o uso da medida capilar no presente estudo.⁽²¹⁻²³⁾

A PaO_2 antes do teste de esforço no grupo ALP mostrou um estado de hipoxemia,⁽²⁴⁾ embora os asmáticos pertencentes a esse grupo não se encontrassem em período de crises. Esse quadro hipoxêmico não pôde ser detectado anteriormente pelas avaliações clínica, espirométrica ou ergoespirométrica.

A diferença estatística constatada na PaO_2 antes do teste no grupo ALP, em comparação aos demais, desapareceu na medida de PaO_2 após o teste. Isso ocorreu devido ao fato de que os valores de PaO_2 após o teste no grupo controle terem diminuído significativamente em relação aos seus respectivos valores medidos antes do teste de esforço.

A queda da PaO_2 em esforço faz parte do quadro típico de exercício em pacientes portadores de doença pulmonar grave.⁽²⁵⁾ A hipoxemia induzida pelo esforço observada no grupo controle ($p = 0,0159$) foi similar ao comportamento normal descrito para atletas de *endurance* de alto nível.^(26,27)

Os resultados de P_{50} encontrados no presente estudo estavam elevados quando comparados com os de adultos.⁽²⁸⁾ No entanto, eles podem oscilar por diversos fatores, como a idade. Quanto maior for o valor de P_{50} , menor é a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, e maior é a disponibilização desse para as células. Essa menor afinidade não afeta a captação do oxigênio a nível alveolar (somente em situações extremas de $PO_2 < 9\%$). No presente estudo, o aumento significativo dos valores de P_{50} entre antes e após o teste em todos os grupos era esperado e pode ser explicado por fatores já conhecidos, como pH, dióxido de carbono, temperatura e 2,3-difosfoglicerato, que alteram a curva de dissociação da oxi-hemoglobina (efeito Bohr), proporcionando uma maior disponibilidade de oxigênio ao músculo a fim de atender as demandas de esforço.

Os valores de P_{50} após o teste nos três grupos apresentaram um comportamento similar ao encontrado nos valores de PaO_2 após o teste. Esse resultado, durante o exercício, sugere que os grupos de asmáticos não apresentavam sinais de adaptação ou de incremento na capacidade de transporte e de liberação de oxigênio aos tecidos em relação ao grupo controle.

A Px reflete os efeitos integrados das trocas na PaO_2 e das alterações de afinidade da hemoglobina pelo oxigênio sobre a capacidade do sangue arterial em fornecer oxigênio para os tecidos. No presente estudo, não foram encontrados valores de referência de Px para a faixa etária dos indivíduos em estudo, sendo os resultados somente descritos comparativamente nos grupos. Os valores de referência de Px para adultos situam-se entre 32 e 41 mmHg.⁽²⁹⁾

O resultado da análise de correlação das variáveis sanguíneas e ventilatórias foi entendido em função de que diminuições dos valores, antes do teste de esforço, de PaO_2 , P_{50} e Px são sinais de um estado hipoxêmico, o qual estava presente no grupo ALP. No entanto, os valores de $VO_{2máx}$ alcançados nesse grupo foram semelhantes aos encontrados no grupo controle, o que sugere a existência de sistemas homeostáticos de compensação diferenciados.

Para a análise das variáveis Td e Tr, partiu-se da hipótese de que os asmáticos responderiam com maior eficiência à hipóxia que o grupo controle, pois eles já teriam desenvolvido, em função das crises de asma, mecanismos de adaptação. O grupo ALP apresentou hipoxemia em repouso, e era esperado que essa aumentasse ainda mais com a exposição ao ar hipóxico. Como tal fato não ocorreu e os valores de Td foram similares em todos os grupos, foi possível se conjecturar que o grupo ALP possuía mecanismos diferenciados de adaptação à hipóxia, em comparação aos outros grupos, pois os indivíduos do grupo ALP alcançaram tais valores semelhantes mesmo partindo de condições hipoxêmicas.

O teste de hipóxia foi repetido após o uso de broncodilatador, pois se houvesse uma limitação respiratória obstrutiva, mas não significativa para os critérios da prova espirométrica, a resposta do teste poderia ser alterada pelo medicamento. A comparação do teste nas duas situações (pré- e pós-broncodilatador) permitiu afirmar que o uso do broncodilatador não afetou o resultado do teste de hipóxia dos asmáticos (fora de crises) e do grupo controle.

Os valores de Td e Tr mostraram desvios muito elevados, concordando com os achados de um autor,⁽³⁰⁾ que atribuiu a influência da variabilidade individual nas variáveis de hipóxia Td e Tr.

Conclui-se que os grupos apresentaram similares capacidades de VO_2 e de eficácia da respiração, as quais não influenciaram no resultado das demais variáveis. O uso de broncodilatador no teste de hipóxia não trouxe vantagens aos resultados. Não foram encontradas correlações que mostrassem indícios de associação entre o teste de hipóxia aguda e as variáveis fisiológicas estudadas. O estado inicial de hipoxemia detectada em repouso e a similar resposta a hipóxia no grupo ALP, comparado com os demais grupos, são fatos sugestivos de uma melhor capacidade de adaptação a hipóxia; porém, esse fato pode ser apenas uma característica da amostra estudada e, portanto, estudos adicionais são necessários para a confirmação desses resultados.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer ao Centro de Educação Física e Desportos da Universidade Federal de Santa Maria, ao Dr. Vitor Cassol, aos colegas do Centro de Educação Física e

Desportos e aos adolescentes que participaram do estudo.

Referências

1. Celikel S, Isik SR, Demir AU, Karakaya G, Kalyoncu AF. Risk factors for asthma and other allergic diseases in seasonal rhinitis. *J Asthma*. 2008;45(8):710-4.
2. Burr ML, Butland BK, King S, Vaughan-Williams E. Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years apart. *Arch Dis Child*. 1989;64(10):1452-6.
3. Shaw RA, Crane J, O'Donnell TV, Porteous LE, Coleman ED. Increasing asthma prevalence in a rural New Zealand adolescent population: 1975-89. *Arch Dis Child*. 1990;65(12):1319-23.
4. Robertson CF, Dalton MF, Peat JK, Haby MM, Bauman A, Kennedy JD, et al. Prevalence of asthma in Australian school-children using a standardized international protocol (ISAAC). *Eur Respir J Suppl*. 1995;8(Suppl 19):495.
5. Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Pastorino AC, Jacob CM, Gonzalez C, et al. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema in Brazilian adolescents related to exposure to gaseous air pollutants and socioeconomic status. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2007;17(1):6-13.
6. McFadden ER Jr, Lyons HA. Arterial-blood gas tension in asthma. *N Engl J Med*. 1968;278(19):1027-32.
7. Chapman RF, Benjamin DL. The Effect of Hypo and Hyperbaria on Performance. In: Garret WE, Kirkendall DT, editors. *Exercise and Sport Science*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 447-58.
8. Jedlickova K, Stockton DW, Chen H, Stray-Gundersen J, Witkowski S, Ri-Li G, et al. Search for genetic determinants of individual variability of the erythropoietin response to high altitude. *Blood Cells Mol Dis*. 2003;31(2):175-82.
9. Foster GE. High on altitude: new attitudes toward human cerebral blood flow regulation and altitude acclimatization. *J Physiol*. 2011;589(Pt 3):449.
10. Ganong WF. *Fisiologia Médica*. Mexico: El Manual Moderno; 1992. p. 14-23.
11. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II consenso brasileiro no manejo da asma. *J Pneumol*. 24(4):171-276.
12. Petroski EL. *Antropometria: Técnicas e Padronizações*. Porto Alegre: Pallotti; 1999.
13. Mader A, Leisen H, Heck H, Philippi H, Rost R, Schurch P, et al. Zur Beurteilung der Sportartspezifischen Ausdauerleistungsfähigkeit im Labor. *Sportarzt und Sportmedizin*. 1976;27(4): 80-8.
14. Krahenbuhl GS, Skinner JS, Kohrt WM. Developmental aspects of maximal aerobic power in children. *Exerc Sport Sci Rev*. 1985;13:503-38.
15. Astrand P, Rodahl K. *Work Physiology: Physiological Bases of Exercise*. Champaign: Human Kinetics; 1996. p. 237-72.
16. Santuz P, Baraldi E, Filippone M, Zacchello F. Exercise performance in children with asthma: is it different from that of healthy controls? *Eur Respir J*. 1997;10(6):1254-60.
17. Counil FP, Varray A, Karila C, Hayot M, Voisin M, Préfaut C. Wingate test performance in children with asthma: aerobic or anaerobic limitation? *Med Sci Sports Exerc*. 1997;29(4):430-5.
18. Clark CJ, Cochrane LM. Assessment of work performance in asthma for determination of cardiorespiratory fitness and training capacity. *Thorax*. 1988;43(10):745-9.
19. Wilmore JH, Costill DL. *Fisiología del esfuerzo y del deporte*. Barcelona: Paidotribo; 2004. p. 245-72.
20. Cooke CB. Maximal oxygen uptake, economy and efficiency. In: Ston R, Reilly T, editors. *Kinanthropometry and Exercise Physiology Laboratory Manual*. London: E & FN Spon; 1996. p. 197-219.
21. Dar K, Williams T, Aitken R, Woods KL, Fletcher S. Arterial versus capillary sampling for analysing blood gas pressures. *BMJ*. 1995;310(6971):24-5.
22. Pitkin AD, Roberts CM, Wedzicha JA. Arterialised earlobe blood gas analysis: an underused technique. *Thorax*. 1994;49(4):364-6.
23. Zavorsky GS, Cao J, Mayo NE, Gabbay R, Murias JM. Arterial versus capillary blood gases: a meta-analysis. *Respir Physiol Neurobiol*. 2007;155(3):268-79.
24. Dean H. Gasometria Arterial. In: Parsons PE, Heffner JE, editors. *Segredos em Pneumologia*. Porto Alegre: Artes Médicas Sul; 2000. p. 60-70.
25. Powers SK, Howley ET. *Fisiologia do Exercício*. Barueri: Manole; 2000. p. 299-316.
26. Siggaard-Andersen O, Gøthgen IH, Wimberley PD, Fogh-Andersen N. The oxygen status of the arterial blood revised: relevant oxygen parameters for monitoring the arterial oxygen availability. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*. 1990;203:17-28.
27. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Exercise Physiology: Nutrition, Energy, and Human Performance*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins/Wolters Kluwer; 2009. p. 299.
28. Powers SK, Martin D, Cicale M, Collop N, Huang D, Criswell D. Exercise-induced hypoxemia in athletes: role of inadequate hyperventilation. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1992;65(1):37-42.
29. Kristoffersen K. An improved method for the estimation of small quantities of alkali-resistant hemoglobin in blood. *Scand J Clin Lab Invest*. 1961;13:402-9.
30. Matheus-Corrêa S. *Desempenho Físico em Altitude Simulada [thesis]*. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; 2004.

Sobre os autores

Martin Maldonado

Pesquisador Visitante. Departamento de Farmacologia, Biomedicina Informacional, Faculdade de Medicina, Universidade Ehime, Matsuyama, Japão.

Luiz Osório Cruz Portela

Professor Associado. Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria (RS) Brasil.