



ARTIGO ORIGINAL

Influência dos polimorfismos no receptor beta 2 adrenérgico na presença de broncoespasmo induzido pelo exercício em adolescentes[☆]



Cássio Leandro Mühe Consentino^{a,*}, Lupe Furtado-Alle^a, Larissa Rosa da Silva^a, Wendell Arthur Lopes^b, Luciane Viater Tureck^a, Gerusa Einsfeld Milano^a, Leilane Lazarotto^a, Cláudia Regina Cavaglieri^c e Neiva Leite^a

^a Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil

^b Universidade Estadual de Maringá (UEM), Ivaiporã, PR, Brasil

^c Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil

Recebido em 2 de março de 2015; aceito em 9 de junho de 2015

Disponível na Internet em 9 de outubro de 2015

PALAVRAS-CHAVE

Adolescente;
Broncoespasmo
induzido pelo
exercício;
Gene *ADRB2*

Resumo

Objetivo: Determinar a influência dos polimorfismos dos receptores adrenérgicos beta 2 (*ADRB2*) no desencadeamento de broncoespasmo induzido pelo exercício (BIE) em adolescentes. **Métodos:** Os sujeitos foram divididos em dois grupos: BIE presente (BIE+) (n=45) e BIE ausente (BIE-) (n=115). O teste de broncoprovocação com exercício foi feito com protocolo que consistiu em caminhar/correr durante no mínimo oito minutos em intensidade superior a 85% da frequência cardíaca máxima, considerando como BIE presente uma queda de 10% do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁). A genotipagem do gene *ADRB2* foi feita pelo método Taqman por meio do aparelho Step One Plus. Para análise estatística usaram-se os testes *t* independente, U de Mann-Whitney, qui-quadrado e coeficiente de correlação de Spearman. **Resultados:** Idade, massa corporal, estatura, VEF₁, CVF e relação VEF₁/CVF foram menores no grupo BIE+ em comparação com o BIE- ($p<0,05$). Não houve diferenças significativas na proporção do alelo na posição 27 e dos genótipos *Arg16Gly* e *Gln27Glu* entre os grupos BIE+ e BIE- ($p=0,26$; $p=0,97$ e $p=0,43$, respectivamente). Entretanto, verificou-se uma tendência à significância estatística na maior proporção do alelo *Gly16* para o grupo BIE+ comparado com o BIE- ($p=0,08$).

Conclusões: A presença de polimorfismos associados ao alelo *Glu27* e os genótipos *Arg16Gly* e *Gln27Glu* não influenciam no BIE. Porém, a tendência estatística observada para uma maior frequência do alelo *Gly16* nos indivíduos com a presença de BIE pode ser considerado indício da influência de polimorfismos no gene *ADRB2* no BIE em adolescentes.

© 2015 Sociedade de Pediatria de São Paulo. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>).

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppede.2015.06.021>

[☆] Este artigo faz parte da dissertação de mestrado de Cássio Leandro Mühe Consentino.

* Autor para correspondência.

E-mail: cassioleandromc@hotmail.com (C.L.M. Consentino).

KEYWORDS

Adolescent;
Exercise-induced
bronchospasm;
ADRB2 gene

Influence of polymorphisms of the beta-2 adrenergic receptor on the presence of exercise-induced bronchospasm in adolescents

Abstract

Objective: To determine the influence of polymorphisms of the beta-2 adrenergic receptor (*ADRB2*) in triggering exercise-induced bronchospasm (EIB) in adolescents.

Methods: The subjects were divided into two groups: present EIB (EIB+) (n=45) and absent EIB (EIB-) (n=115). The bronchial provocation test with exercise was performed with a protocol that consisted of walking/running for at least eight minutes at high intensity, i.e., >85% of maximum heart rate, considering EIB+ as a 10% decrease in forced expiratory volume in one second (FEV1). The genotyping of the *ADRB2* gene was performed by the Taqman method, using the Step One Plus system. Independent *t*-test, Mann-Whitney and Chi-square tests, as well as Spearman's correlation coefficient were used for the statistical analysis.

Results: Age, body weight, height, FEV1, FVC and FEV1/FVC ratio were lower in the EIB+ group when compared to EIB- ($p < 0.05$). There were no significant differences in the proportion of the allele at position 27 and *Arg16Gly* and *Gln27Glu* genotypes between the EIB+ and EIB- groups ($p = 0.26$; $p = 0.97$ and $p = 0.43$, respectively). However, there was a trend towards statistical significance regarding the greater proportion of the Gly16 allele for the EIB+ when compared to the EIB- group ($p = 0.08$).

Conclusions: The presence of polymorphisms associated with the *Glu27* allele and *Arg16Gly* and *Gln27Glu* genotypes had no influence on EIB. However, the statistical trend towards greater frequency of the *Gly16* allele in individuals with EIB+ can be considered evidence of the influence of polymorphisms of the *ADRB2* gene on EIB in adolescents.

© 2015 Sociedade de Pediatria de São Paulo. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

O broncoespasmo induzido pelo exercício (BIE) é definido como estreitamento transitório das vias aéreas que acontece logo após exercícios intensos em até 90% dos indivíduos asmáticos¹ e em quase 20% das pessoas sem histórico de doenças respiratórias.² A presença de excesso de peso pode contribuir para aumento da gravidade do BIE em asmático.³ O acúmulo excessivo de tecido adiposo na região central pode alterar a mecânica pulmonar e a resposta inflamatória das vias aéreas, levar ao aumento da contratilidade e da responsividade da musculatura lisa dos brônquios⁴ e limitar assim a prática de exercícios físicos⁵ como terapêutica na asma⁶ e na obesidade.⁷

Algumas alterações genéticas, como os polimorfismos nos receptores adrenérgicos beta 2 (*ADRB2*), têm sido associadas à presença de asma⁸ e de obesidade.⁹ O gene do *ADRB2* está localizado no cromossomo 5q31 e pode ser encontrado em diversas regiões do corpo, inclusive na musculatura lisa.¹⁰ Os *ADRB2* atuam mediados pela ação da adrenalina e da norepinefrina e promovem o relaxamento do músculo liso, até na região pulmonar,¹¹ além de desempenhar papel importante na broncodilatação durante o exercício em indivíduos saudáveis.¹² Os polimorfismos *Arg16Gly* e *Gln27Glu* do gene do *ADRB2* vêm sendo relacionados a sintomas da asma,⁷ incluindo a redução da função pulmonar e da resposta broncodilatadora à medicação, pois têm influência negativa no efeito da medicação broncodilatadora,¹³ recurso terapêutico que faz parte da prevenção do BIE pré-exercício.¹⁴

Recentemente, nosso grupo de pesquisas verificou maior presença de polimorfismo *Arg16Gly* em crianças e

adolescentes asmáticos em comparação com os controles. Além disso, verificou-se tendência a maior frequência do polimorfismo *Gly16* em asmáticos com excesso de peso.¹⁵ Contudo, a influência da presença de polimorfismo no receptor *ADRB2* na presença de BIE em crianças e adolescentes ainda não foi investigada. Nossa hipótese é que a maior frequência de polimorfismo no receptor *ADRB2* poderia estar relacionada à maior presença de BIE nessa população. Portanto, o propósito do presente estudo foi determinar a influência dos polimorfismos no gene *ADRB2* no desencadeamento de BIE em adolescentes.

Método

Estudo transversal com 160 adolescentes de ambos os sexos, de etnia branca, entre 9-17 anos, selecionados por conveniência e provenientes de escolas públicas de Curitiba (PR). A amostra foi dividida em dois grupos, BIE presente (EIB+) (n=45) e BIE ausente (EIB-) (n=115). Constatou-se presença de BIE quando houve queda maior ou igual a 10% do VEF₁ em relação ao valor basal no teste de broncoprovocação por exercício. Todos os participantes e responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, conforme projeto de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (protocolo n° 2460.067/2011-03). O cálculo amostral foi feito com nível de confiança de 95% e a fórmula descrita por Santos.¹⁶ O tamanho da amostra calculado foi de 246 escolares. Entretanto, o número de participantes foi de 160 adolescentes, 65% da amostra prevista,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4175939>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4175939>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)