

DOI: <https://doi.org/10.58871/conaeti.v4.47>**BENEFÍCIOS RESPIRATÓRIOS A ÁREAS DE ALTA ALTITUDE****RESPIRATORY BENEFITS IN HIGH ALTITUDE AREAS****ISABELA JACINTO MEDEIROS**Graduanda em Medicina pela Universidade de Vassouras¹**ANA CLARA FELIX FERREIRA DE SOUZA**Graduanda em Medicina pela Universidade de Vassouras¹**DOUGLAS REIS SANTOS**Graduando em Medicina pela Universidade de Vassouras¹**ISABELA MORAIS GOMES**Graduanda em Medicina pela Universidade de Vassouras¹**JULIANA TARANTO AZEVEDO**Graduanda em Medicina pela Universidade de Vassouras¹**MAISA CRISTINA RAMOS BATISTA**Graduanda em Medicina pela Universidade de Vassouras¹**MARIA LAURA REIS BARROS**Graduanda em Medicina pela Universidade de Vassouras¹**THAIS LOPES ALBERTO VASCONCELLOS**Graduanda em Medicina pela Universidade de Vassouras¹**EUCIR RABELLO**Mestre em clínica médica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro²**RESUMO**

Introdução: A alta altitude, caracterizada por redução da pressão barométrica e da pressão parcial de oxigênio, impõe desafios fisiológicos significativos ao organismo humano, especialmente aos sistemas respiratório e cardiovascular. **Objetivo:** Dessa forma, este estudo teve como objetivo revisar sistematicamente os efeitos positivos da exposição à alta altitude sobre a função respiratória, com ênfase nos parâmetros espirométricos e suas implicações clínicas. **Metodologia:** Os estudos foram selecionados a partir de uma base de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), considerando publicações entre 2015 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram incluídos estudos observacionais e ensaios clínicos que abordassem adaptações respiratórias em populações expostas cronicamente ou agudamente à altitude. **Resultados e discussão:** Foram selecionados 11 estudos, agrupados em dois perfis: indivíduos nativos de alta altitude, com adaptações genéticas e fisiológicas (como maior CVF e VEF1), e residentes ao nível do mar expostos agudamente, que apresentaram aclimação

respiratória e hematológica. A produção aumentada de óxido nítrico (NO) e eritropoetina (EPO) também foi observada, com efeitos protetores frente à hipóxia. Além disso, a terapia climática em regiões de altitude demonstrou benefícios em pacientes com doenças respiratórias e alérgicas, como asma brônquica. Os achados destacam a importância de considerar a altitude em equações espirométricas de referência e na personalização de estratégias terapêuticas. **Considerações finais:** Diante do exposto, conclui-se que a altitude pode representar tanto um fator adaptativo quanto terapêutico, sendo necessária a ampliação de estudos voltados às suas aplicações clínicas.

Palavras-chave: alta altitude; função respiratória; espirometria.

ABSTRACT

Introduction: High altitude, characterized by reduced barometric pressure and partial oxygen pressure, imposes significant physiological challenges to the human body, especially to the respiratory and cardiovascular systems. **Objective:** This study aimed to systematically review the positive effects of high-altitude exposure on respiratory function, with an emphasis on spirometric parameters and their clinical implications. **Methodology:** Studies were selected from the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases, considering publications between 2015 and 2025 in Portuguese, English, and Spanish. Observational studies and clinical trials addressing respiratory adaptations in populations chronically or acutely exposed to high altitude were included. **Results and Discussion:** A total of 11 studies were selected and categorized into two profiles: native high-altitude individuals, with genetic and physiological adaptations (such as higher FVC and FEV1), and sea-level residents acutely exposed to altitude, who presented respiratory and hematological acclimatization. Increased production of nitric oxide (NO) and erythropoietin (EPO) was also observed, with protective effects against hypoxia. Furthermore, climate therapy in high-altitude regions demonstrated benefits for patients with respiratory and allergic diseases, such as bronchial asthma. The findings highlight the importance of considering altitude in reference equations for spirometry and in the personalization of therapeutic strategies. **Final Considerations:** In conclusion, altitude may represent both an adaptive and therapeutic factor, underscoring the need for further research focused on its clinical applications.

Keywords: high altitude; respiratory function; spirometry.

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, mais de 81,6 milhões de pessoas em todo o mundo vivem em altitudes superiores a 2500 metros (Tremblay e Ainslie, 2021). Essa parcela significativa da população está exposta às condições fisiológicas impostas pela alta altitude, como a redução da pressão barométrica e, conseqüentemente, da pressão parcial de oxigênio (Ortiz-Prado *et al.*, 2019). Tais condições afetam diretamente a homeostase do organismo humano, principalmente os sistemas respiratório e cardiovascular (Cogo, 2011). A partir dos 2500 metros, as conseqüências fisiológicas da hipóxia hipobárica tornam-se evidentes mesmo em repouso, exigindo

mecanismos adaptativos complexos para garantir a oxigenação adequada dos tecidos (Roach; Stepanek; Hackett, 2002; Prince; Thurman; Huebner, 2025).

A literatura aponta que populações que vivem permanentemente em altitudes elevadas apresentam alterações genótípicas e fenotípicas que propiciam condições adaptativas em comparação àquelas que vivem em regiões de baixa altitude (Simonson, 2015; Weitz; Garruto; Chin, 2016). A adaptação à vida em grandes altitudes envolve alterações genéticas, moleculares, anatômicas e fisiológicas observadas especialmente em populações nativas dessas regiões (Azad *et al.*, 2017; Talaminos-Barroso *et al.*, 2021). Entre as modificações descritas, destacam-se maior profundidade torácica, volumes pulmonares aumentados e melhor resposta ventilatória (Brutsaert *et al.*, 1999). Tais adaptações parecem contribuir para otimizar parâmetros espirométricos quando comparados aos de indivíduos que vivem ao nível do mar (Kiyamu; Rivera-Chira; Brutsaert, 2015; López *et al.*, 2018).

Do ponto de vista clínico, essas observações são especialmente relevantes no contexto da avaliação funcional respiratória por meio da espirometria, um exame fundamental no diagnóstico, monitoramento e acompanhamento de doenças respiratórias. A espirometria é amplamente utilizada na avaliação de pacientes com asma, DPOC e outras doenças pulmonares (Cabezón *et al.*, 2013), além de ser essencial na elaboração de equações de referência para diferentes populações. Essas equações, por sua vez, precisam considerar fatores como idade, sexo, altura (Guiérrez *et al.*, 2014) e, idealmente, as condições ambientais locais, como a altitude.

Adicionalmente, a alta altitude tem sido explorada como uma abordagem terapêutica alternativa, conhecida como terapia climática, aplicada no tratamento de condições respiratórias e alérgicas, como asma brônquica e dermatite atópica (Porta; Barandun; Wuthrich, 2000; Engst; Vocks, 2000; Rijssenbeek-Nouwens; Bel, 2011). Nesse contexto, compreender as alterações funcionais e estruturais induzidas pela altitude pode não apenas ampliar o conhecimento sobre a fisiologia humana em ambientes extremos, mas também aprimorar estratégias diagnósticas e terapêuticas na prática clínica.

Diante desse cenário, este artigo tem como objetivo realizar uma revisão sistemática acerca dos impactos da exposição à alta altitude sobre a função respiratória, com ênfase nos benefícios clínicos observados por meio de parâmetros espirométricos, além de discutir as implicações dessas adaptações na formulação de equações de referência para a espirometria em diferentes populações.

2 METODOLOGIA

O presente artigo trata-se de uma revisão de literatura. Foi realizada uma busca criteriosa por artigos indexados nas bases de dados descritas a seguir. Foram considerados elegíveis os estudos que abordassem, em seus resumos, de alguma forma, benefícios respiratórios a áreas de alta altitudes. As palavras-chave utilizadas na busca foram: “*respiratory*”, “*altitude*” e “*function*”, bem como suas correspondentes em português: “respiratório”, “altitude” e “função”. As publicações selecionadas compreendem o período de 2015 a 2025.

Os filtros aplicados incluíram: publicações nos idiomas inglês, espanhol e português; disponibilidade de texto completo gratuito; e os seguintes tipos de estudo: estudo observacional e ensaio clínico.

As principais bases de dados consultadas foram: PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os artigos encontrados foram avaliados e classificados como “incluído” e “excluído” conforme os critérios de seleção previamente estabelecidos. A exclusão dos artigos ocorreu, sequencialmente, com base no título, no resumo e, por fim, no conteúdo completo, sendo devidamente registrado o motivo da exclusão em cada etapa.

Foram incluídos na presente revisão estudos publicados entre 2015 e 2025 que apresentassem evidências sobre os efeitos fisiológicos, genéticos e/ou terapêuticos da exposição à altitude em parâmetros relacionados à função respiratória. A seleção dos artigos foi orientada pela seguinte pergunta norteadora: “*Quais os impactos respiratórios e fisiológicos da exposição a ambientes de alta altitude em comparação ao nível do mar?*”

Dessa maneira, foram considerados elegíveis os estudos cujo objetivo principal estivesse voltado à análise de adaptações fisiológicas e genéticas de indivíduos residentes em regiões de alta altitude, bem como os efeitos da exposição aguda à altitude em indivíduos naturais de áreas ao nível do mar. Além disso, foram incluídos trabalhos que abordassem intervenções terapêuticas ou respostas respiratórias específicas associadas a essas condições ambientais.

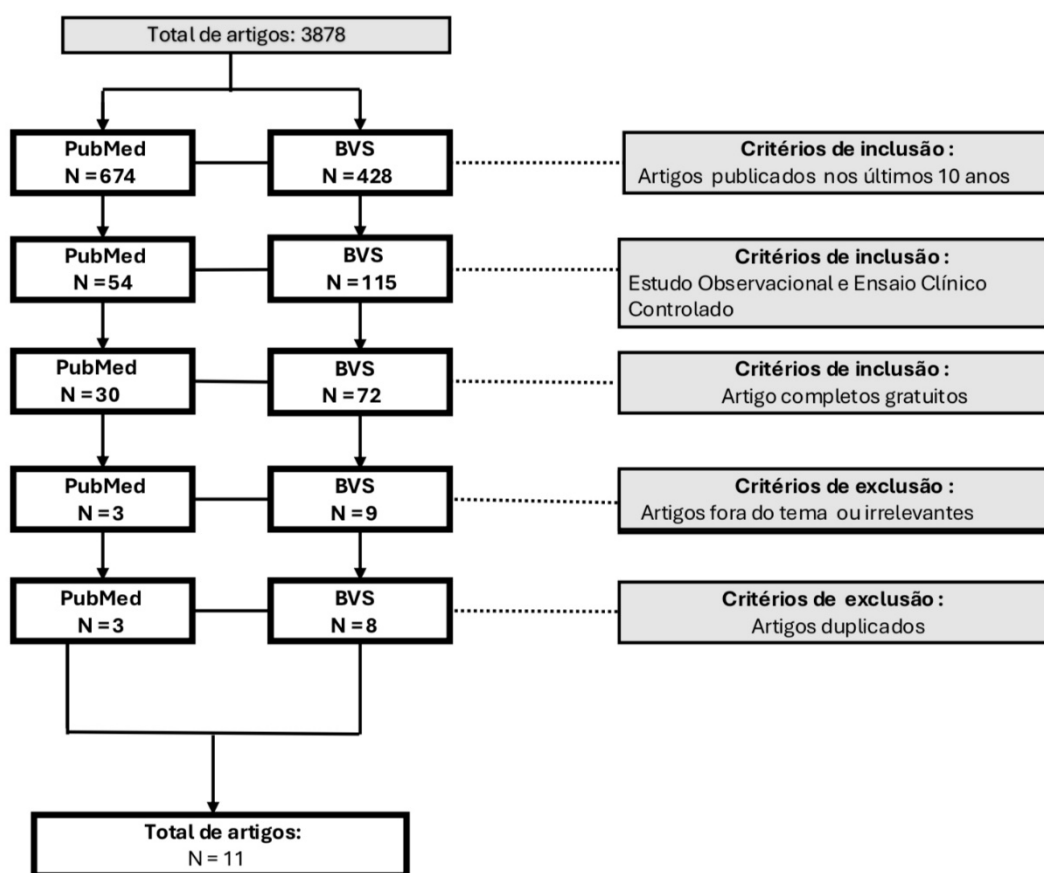
Adicionalmente, os estudos selecionados discutiram aspectos como: capacidade pulmonar, hipoxemia, parâmetros espirométricos (CVF, VEF1), regulação da ventilação, concentração de substâncias fisiológicas como óxido nítrico (NO) e eritropoetina (EPO), bem como possíveis benefícios terapêuticos da exposição à altitude em diferentes populações, incluindo indivíduos com patologias respiratórias e cardiovasculares. Foram excluídos da presente revisão os artigos cujo foco principal não são os benefícios respiratórios a altas altitudes, entre outras condições que não atendiam à pergunta norteadora do estudo.

Além disso, foram desconsiderados artigos cujo título não apresentava relação com o tema proposto, bem como aqueles cujos resumos se desviavam do objetivo central desta revisão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa resultou em 3878 publicações. Foram encontrados 2172 artigos na base de dados do PubMed e 1706 artigos na base BVS. Após a adição dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 3 artigos provenientes da base PubMed e 8 artigos provenientes da base BVS, sendo que 1 artigo foi extraído por estar duplicado em ambas plataformas, conforme exposto a seguir na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de identificação de artigos selecionados nas bases de dados PubMed e BVS.



Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Dos 11 artigos selecionados para esse estudo, notaram-se duas principais vertentes envolvidas nas alterações favoráveis ao sistema respiratório: indivíduos habitantes de

populações em altas altitudes e os atributos de caráter evolutivo (grupo 1); indivíduos residentes em povoações ao nível do mar e resultados a exposição aguda em áreas de altas altitudes (grupo 2).

Em nosso estudo, foi abordado 9 artigos referentes ao grupo 1, relacionando-os atributos fisiológicos, genéticos - decorrentes de séculos de evolução adaptativa - referentes a melhora da capacidade pulmonar, adaptação a hipoxemia, regulações respiratórias, melhora da capacidade vital forçada (CVF) e volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) (Ortiz-Prado *et al.*, 2022; Zhu *et al.*, 2023; Huang *et al.*, 2023). Outros artigos trouxeram o exame de espirometria para medição da função pulmonar, revelando que indivíduos saudáveis residentes acima do nível do mar manifestaram valores espirométricos superiores quando comparados aos valores de indivíduos de terras baixas (López Jové *et al.*, 2018; Quemba-Mesa *et al.*, 2023).

Um dos artigos aprofunda a questão fisiológica com específico enfoque nos fetos recém-nascidos *highlands* (Grupo 1) e suas transformações adaptativas pela passagem de via intrauterina a extra-uterina. Portanto, as primeiras horas após os nascimentos demonstraram uma estabilização dos parâmetros de saturação de oxigênio, frequência cardíaca e frequências respiratórias em concomitante relação a baixa pressão barométrica em altitudes e as respostas de ativação vasculares consequentes. Dessa forma, há indicações que fetos de comunidade em Alta Altitude, possuíam maior fluxo sanguíneo e fornecimento de O₂ em comparação a fetos em *lowlands* (Rondón-Abuhadba *et al.*, 2019).

Dentre os benefícios observados, há também a presença de elevação de diferentes taxas hormonais e concentrações celulares específicas de moradores de *high-lands*, originando mudanças positivas tanto a longo prazo (grupo 1) quanto a curto prazo em menores índices (grupo 2), sendo essas substâncias mencionadas: Óxido Nítrico (NO), um potente vasodilatador, e a Eritropoetina (EPO), um hormônio estimulador da produção de eritrócitos (Cumpstey *et al.*, 2018; Viruez-Soto *et al.*, 2021). Os estudos apontam que o aumento da liberação de NO pelo organismo resulta em uma função importante na compensação da hipoxemia e seus efeitos. Assim como a crescente dos níveis de EPO é intensamente ligada à subida a grandes altitudes e à virilidade do SARS-COV diminui conforme o acréscimo da altitude, acredita-se que os picos de EPO são associados a proteção de lesões graves provocadas pela COVID-19 (2 artigos demonstrando a qualidade respiratória proveniente de subsídios fisiológicos elevados em tempos agudos e crônicos).

Quando o assunto diz respeito aos moradores ao nível do mar (Grupo 2), os mecanismos compensatórios desencadeados a subida das altitudes são acionados. O ambiente com reduzidos

níveis de oxigênio e aumento da pressão atmosférica no ar, representa diversas alterações vitais e respiratórios aos indivíduos, especialmente aqueles que fazem essa subida de forma muito rápida, gerando desconfortos sistêmicos. No entanto, um dos principais fenômenos encontrados, *aclimatação* (responsável pelo aumento de frequência respiratória, produção de eritrócitos, maior ventilação alveolar) permite ajuste a essas condições, incluindo uma melhora em exercícios aeróbicos em cargas submáximas nas *highlands* (Schuttler *et al.*, 2021).

O estudo realizado encontrou premissas de bons resultados a tratamento terapêuticos em Altas Altitudes, assim como condições positivas a indivíduos de patologia cardíaca específicas. Em detrimento de princípios terapêuticos causados pela ambientação das *highlands*, o conjunto de nanopartículas aerossóis de água ionizada de cachoeiras andinas, demonstraram uma excelente resposta ao sistema imunológico, fisiológicos e psicológicos, sendo um tratamento alternativo benéfico para doenças alérgicas e pneumológicas (asma brônquica) para grupos 1 e 2 (Grafetstatter *et al.*, 2017). Além disto, no grupo 2, foram também encontrados pacientes com corações univentriculares e submetidos a cirurgia Fontan, que ao se exercitarem possuíram uma diminuição na diferenciação arteriovenosa de oxigênio a nível do mar (pessoas saudáveis tendem a aumentar a diferenciação arteriovenosa) enquanto que em áreas de altitudes elevadas essa diminuição foi reduzida e demonstra melhor adaptação nessas condições, ademais não foram encontrados uma diminuição significativa do fluxo sanguíneo pulmonar nessas regiões (Takken *et al.*, 2019).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão abordou as adaptações fisiológicas e genéticas de populações nativas de alta altitude, que apresentam melhorias na função respiratória, incluindo maior capacidade pulmonar e melhor resposta à hipóxia. Indivíduos de baixa altitude também demonstram aclimatação positiva em altitudes elevadas, com benefícios em parâmetros respiratórios. A terapia de alta altitude tem mostrado eficácia no tratamento de doenças respiratórias e alérgicas, como a asma brônquica. Esses achados destacam a necessidade de levar em conta as condições ambientais locais ao desenvolver equações espirométricas. Além disso, é fundamental desenvolver estratégias para aprimorar o diagnóstico e acompanhamento clínico, levando em conta as características de cada população. O estudo reforça a necessidade de mais pesquisas sobre os efeitos fisiológicos da altitude e suas aplicações terapêuticas.

REFERÊNCIAS

AZAD, P. et al. High-altitude adaptation in humans: from genomics to integrative physiology. *Journal of Molecular Medicine (Berlin)*, v. 95, n. 12, p. 1269-1282, 2017. DOI: 10.1007/s00109-017-1584-7.

BARANDUN, J.; PORTA, B.; WUTHRICH, B. Neurodermitis atópica — Terapia em clima de alta altitude. *Praxis (Bern 1994)*, v. 89, n. 27-28, p. 1147-1153, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10959203/>. Acesso em: 14 mar. 2025.

BRUTSAERT, T. D. et al. Effect of developmental and ancestral high altitude exposure on chest morphology and pulmonary function in Andean and European/North American natives. *American Journal of Human Biology*, v. 11, n. 3, p. 383-395, 1999. DOI: 10.1002/(SICI)1520-6300(1999)11:3<383::AID-AJHB9>3.0.CO;2-X.

CABEZÓN, G. et al. Las 4 reglas de la espirometría. *Cadernos de Atención Primaria*, v. 20, p. 7-50, 2013. Disponível em: <https://www.agamfec.com/wp/wp-content/uploads/2014/07/20-7-50-het.pdf>. Acesso em: 14 mar. 2025.

COGO, A. The lung at high altitude. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, v. 6, p. 14, 2011. DOI: 10.1186/2049-6958-6-1-14.

CUMPSTEY, A. F. et al. Effects of dietary nitrate on respiratory physiology at high altitude – Results from the Xtreme Alps study. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, v. 258, p. 1–10, 2018. DOI: 10.1016/j.resp.2018.04.003.

ENGST, R.; VOCKS, E. High-mountain climate therapy for skin diseases and allergies—mode of action, therapeutic results, and immunologic effects. *Rehabilitation (Stuttgart)*, v. 39, p. 215-222, 2000. DOI: 10.1055/s-2000-5897.

GRAFETSTÄTTER, C. et al. Does waterfall aerosol influence mucosal immunity and chronic stress? A randomized controlled clinical trial. *Journal of Physiological Anthropology*, v. 36, n. 1, p. 10, 2017. DOI: 10.1186/s40101-016-0117-3.

GUTIÉRREZ, M. et al. Proposição de novas equações para calcular valores espirométricos de referência na população adulta chilena. *Revista Médica de Chile*, v. 142, p. 143-152, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.cl/pdf/rmc/v142n2/art01.pdf>. Acesso em: 14 mar. 2025.

HUANG, Y. et al. Comparison of the lower limit of normal to the fixed ratio method for the diagnosis of airflow obstruction at high altitudes: a large cross-sectional survey of subjects living between 3000–4700 m above sea level. *European Journal of Medical Research*, v. 28, n. 1, p. 189, 2023. DOI: 10.1186/s40001-023-01151-1.

KIYAMU, M.; RIVERA-CHIRA, M.; BRUTSAERT, T. D. Aerobic capacity of Peruvian Quechua: a test of the developmental adaptation hypothesis. *American Journal of Physical Anthropology*, v. 156, n. 3, p. 363-373, mar. 2015. DOI: 10.1002/ajpa.22655.

LÓPEZ JOVÉ, O. R. et al. Spirometry reference values for an Andean high-altitude population. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, v. 247, p. 133-139, jan. 2018. DOI: 10.1016/j.resp.2017.09.016.

ORTIZ-PADRO, E. et al. Correction: A comparative analysis of lung function and spirometry parameters in genotype-controlled natives living at low and high altitude. *BMC Pulmonary Medicine*, v. 22, p. 100, 2022. DOI: 10.1186/s12890-022-01889-0.

ORTIZ-PRADO, E. et al. Partial pressure of oxygen in the human body: a general review. *American Journal of Blood Research*, v. 9, n. 1, p. 1-14, 2019. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6420699/>. Acesso em: 14 mar. 2025.

PRINCE, T. S.; THURMAN, J.; HUEBNER, K. Acute mountain sickness. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Atualizado em 10 jul. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430716/>. Acesso em: 14 mar. 2025.

PORTA, B.; BARANDUN, J.; WUTHRICH, B. Neurodermitis atópica — Terapia em clima de alta altitude. *Praxis (Bern 1994)*, v. 89, n. 27-28, p. 1147-1153, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10959203/>. Acesso em: 14 mar. 2025.

QUEMBA-MESA, M. P. et al. Valores de referência de espirometria forçada de adultos residentes sobre o bajo 1500 m s. n. m.: revisión sistemática. *Revista de la Univeridad Industrial de Santadnder, Salud*, v. 55, n. 2, p. 65–74, 2023. DOI: <https://doi.org/10.18273/saluduis.55.e:23034>.

RONDÓN-ABUHADBA, E. A. et al. Saturación de oxígeno, frecuencia cardiaca y respiratoria en recién nacidos a término en poblaciones de altura. *Revista Cubana de Pediatría*, v. 91, n. 3, p. e687, jul.-set. 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1093714>. Acesso em: 14 mar. 2025.

RIJSSENBECK-NOUWENS, L. H.; BEL, E. H. High-altitude treatment: a therapeutic option for patients with severe, refractory asthma? *Clinical & Experimental Allergy*, v. 41, p. 775-782, 2011. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2011.03733.x.

ROACH, R.; STEPANEK, J.; HACKETT, P. Acute mountain sickness and high-altitude cerebral edema. In: BORDEN, T. (Org.). *Medical aspects of harsh environments*. v. 2. Disponível em: <https://medcoeckapwstorprd01.blob.core.usgovcloudapi.net/pfw-images/borden/harshenv2/HE2ch24.pdf>. Acesso em: 14 mar. 2025.

SCHÜTTLER, D. et al. Effect of acute altitude exposure on ventilatory thresholds in recreational athletes. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, v. 293, p. 103723, nov. 2021. DOI: 10.1016/j.resp.2021.103723.

SIMONSON, T. S. Altitude adaptation: a glimpse through various lenses. *High Altitude Medicine & Biology*, v. 16, n. 2, p. 125-137, jun. 2015. DOI: 10.1089/ham.2015.0033.

TAKKEN, T. et al. Exercise responses in children and adults with a Fontan circulation at simulated altitude. *Congenital Heart Disease*, v. 14, n. 6, p. 1005–1012, nov. 2019. DOI: 10.1111/chd.12850.

TALAMINOS-BARROSO, A. et al. Effects of genetics and altitude on lung function. *Clinical Respiratory Journal*, v. 15, n. 3, p. 247-256, mar. 2021. DOI: 10.1111/crj.13300.

TREMBLAY, J. C.; AINSLIE, P. N. Global and country-level estimates of human population at high altitude. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 118, n. 18, 2021. DOI: 10.1073/pnas.2102463118.

VIRUEZ-SOTO, A. et al. Low serum erythropoietin levels are associated with fatal COVID-19 cases at 4,150 meters above sea level. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, v. 292, p. 103709, 2021. DOI: 10.1016/j.resp.2021.103709.

WEITZ, C. A.; GARRUTO, R. M.; CHIN, C. T. Larger FVC and FEV1 among Tibetans compared to Han born and raised at high altitude. *American Journal of Physical Anthropology*, v. 159, n. 2, p. 244-255, fev. 2016. DOI: 10.1002/ajpa.22873.

ZHU, P. et al. Clinical characteristics of patients with a risk of pulmonary artery hypertension secondary to ARDS in a high-altitude area. *BMJ Open Respiratory Research*, v. 10, n. 1, p. e001475–e001475, 1 jul. 2023. DOI: 10.1136/bmjresp-2022-001475.