

**UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE  
FACULDADE DE MEDICINA  
MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE MATERNO-INFANTIL  
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: SAÚDE DA CRIANÇA E DO  
ADOLESCENTE**

**ABELARDO BASTOS PINTO NETO**

**AVALIAÇÃO ESPIROMETRICA DE  
BRONCOESPASMO INDUZIDO PELO  
EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E  
ADOLESCENTES**

**UNIVERSIDADE  
FEDERAL  
FLUMINENSE**

Niterói, 2018

ABELARDO BASTOS PINTO NETO

**AVALIAÇÃO ESPIROMETRICA DE BRONCOESPASMO INDUZIDO PELO  
EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal Fluminense, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre em Saúde Materno-Infantil. Área de Concentração: Atenção Integrada à Saúde da Mulher e da Criança

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dra. Selma Maria Azevedo Sias

Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Sandra Lisboa

Niterói, 2018

ABELARDO BASTOS PINTO NETO

**AVALIAÇÃO ESPIROMETRICA DE BRONCOESPASMO INDUZIDO PELO  
EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal Fluminense, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre em Saúde Materno-Infantil. Área de Concentração: Atenção Integrada à Saúde da Mulher e da Criança

Aprovado por:

BANCA EXAMINADORA

---

**Prof. Dra. Glaucia Macedo de Lima**  
Universidade Federal Fluminense (UFF)

---

**Prof. Dra. Claudete Aparecida Araújo Cardoso**  
Universidade Federal Fluminense (UFF)

---

**Prof. Dra. Mônica de Cassia Firmida**  
Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este projeto aos meus maiores exemplos de vida. Meus pais, Abelardo Bastos Pinto Junior e Sandra Maria Epifanio Bastos Pinto. Aprendi e continuo aprendendo diariamente com ambos, cada um do seu jeito, mas sempre me nutrindo não só de valores médicos como também de valores pessoais e morais muito fortes. Meu pai, por ser um exemplo sem fim de perseverança, dedicação, caráter e dedicação à família. Minha mãe, por sua ternura, carinho, lealdade e sensatez. Sua capacidade de perdoar e amar me fascinam, me fazendo ver que tenho muito a aprender ainda.

Dedico também ao meu afilhado Leonard, que olho como se fosse realmente meu filho. Meu amor por você é incondicional. Espero poder ser um exemplo, e na sua vida e estarmos sempre juntos.

Dedico à minha irmã Patricia Bastos, que sempre foi minha melhor amiga e esteve ao meu lado, além de ter me dado a honra de ser padrinho do nosso Leonard.

Dedico por último a Carolina Nicolau Leandro, mulher que eu amo e que com seu carinho e jeito leve de ser trouxe alegria e harmonia para minha vida.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais pelo incentivo e apoio durante toda essa jornada, sempre com palavras de apoio.

À minha irmã e meu afilhado, por tornarem o caminho divertido e prazeroso.

À minha mulher, Carol, pelo carinho, dedicação, incentivo e ter sempre uma palavra de apoio.

À minha orientadora, Professora Selma Sias, pela gentileza, delicadeza, competência e sabedoria.

À minha grande amiga, Luanda Dias por ser sempre um ombro amigo e ter participado ativamente deste processo, orientando, acalmando e incentivando para que pudesse evoluir.

Às minhas amigas e companheiras de trabalho, Liziane Nunes e Flávia Anisio por sempre me incentivarem e confiarem no meu potencial. Vocês foram muito companheiras do início ao fim.

À minha amiga Mariana Stoll, grande companheira de mestrado e que esteve junto comigo em todos os momentos da jornada, dividindo momentos de alegrias e frustrações.

Aos meus colegas de mestrado, pelos momentos e experiências que dividimos.

Aos residentes da alergia do IFF, por terem me ajudado sempre com um sorriso no rosto e dispostos a ajudar.

Aos pacientes e seus familiares, que gentilmente participarem desta pesquisa.

Aos meus chefes no IFF, Dra. Sandra Bastos e Dr. Celso Ungier, por terem sido muito importantes na minha formação e estimulado a crescer a dia após dia.

Por último, deixo um agradecimento especial a minha grande amiga e coorientadora, Dra Sandra Lisboa, que foi muito importante nesta jornada. Afinal, sem você, nada disso seria possível. Tenho extrema admiração pela sua pessoa, caráter, compromisso, profissionalismo e acima de tudo, pela vontade incessante de ensinar e estimular o crescimento de seus alunos.

## RESUMO

**Introdução:** A avaliação do controle da asma em crianças e adolescentes representa um grande desafio, devido à dificuldade na percepção dos sintomas respiratórios. O broncoespasmo induzido por exercício (BIE) pode estar associado à falta do controle dos sintomas. Desta forma, é importante identificar a associação entre os sintomas respiratórios e a presença do BIE, proporcionando a prevenção e terapia adequada.

**Objetivos:** Analisar as alterações espirométricas presentes e as variáveis respiratórias em crianças e adolescentes asmáticos que apresentem broncoespasmo induzido por exercício.

**Métodos:** Estudo analítico, transversal e com inclusões prospectivas. Foram selecionados crianças e adolescentes asmáticas entre 7 e 17 anos de idade. Após a classificação do controle da asma, de acordo com o *Global Initiative for Asthma* (GINA), *Childhood Asthma Control Test* (C-ACT) e *Asthma Control Test* (ACT), os pacientes realizaram teste de espirometria pré-exercício, sendo elegíveis aqueles com VEF<sub>1</sub> basal  $\geq$  80% do previsto. Estes foram submetidos ao teste de broncoprovocação pelo exercício, segundo o protocolo da ATS 2013, e a espirometria pós-exercício seriada. Considerou-se BIE positivo quando a queda do VEF<sub>1</sub> foi superior a 10% em relação ao pré-exercício. Para a verificação da normalidade dos dados coletados, foi utilizado o teste de *Kolmogorov Smirnov*. As variáveis de prevalência foram analisadas pelo teste do Qui-quadrado de independência. A análise comparativa dos dados das variáveis espirométricas obtidas no teste da função pulmonar nos grupos, foi realizada por meio do teste t para amostras não pareadas. Os valores obtidos de VEF<sub>1</sub> pré e pós-teste de broncoprovocação dos pacientes, intergrupo, foram comparados com o emprego da análise de variância (ANOVA two way). Foi considerado um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ) em todos os testes.

**Resultados:** Setenta participantes foram analisados, o BIE foi positivo em 41 (58,6%). Dos pacientes sintomáticos de acordo com o C-ACT e ACT, 20 (40,8%) tiveram o teste de provocação negativo, não sendo possível observar diferença estatística entre os grupos. Entretanto, a caracterização dos sintomas pelos responsáveis legais das crianças e adolescentes, em relação ao BIE teve p-valor igual a 0,001. Houve uma associação entre a ocorrência de BIE e valores mais baixos de VEF<sub>1</sub>/CVF e FEF<sub>25-75</sub>%. O percentual de queda de VEF<sub>1</sub> em aproximadamente um terço dos pacientes com BIE foi superior a 25%, evidenciando um risco potencial de eventos graves mesmo em crianças e adolescentes com função pulmonar aparentemente normal. Além disso, observou-se que o percentual de queda

do VEF<sub>1</sub> foi maior nos primeiros cinco minutos após o exercício.

**Conclusão:** A associação observada neste estudo entre o percentual de queda do VEF<sub>1</sub> após o exercício e a presença dos sintomas respiratórios pelos critérios do GINA, reforça a importância do teste de provocação na confirmação do BIE.

**Palavras-Chave:** Asma Induzida por Exercício, Espirometria, Questionários, Crianças, Adolescentes.

## ABSTRACT

**Introduction:** Exercise-induced bronchoconstriction (EIB) consists of transient narrowing of lower airways after exercise in the presence or absence of clinical recognition of asthma. The lack of symptoms control may lead to EIB, but the association between them is not well established. The evaluation of asthma control in children and adolescents presents a great challenge, due to the difficulty of correct symptoms perception in the pediatric population.

**Objective:** Analyze spirometric parameters and the changes in respiratory variables in asthmatic children and adolescents with EIB.

**Methods:** Observational study, with cross-cutting and prospective inclusions. Selected asthmatic children and adolescents from 7 to 17 years of age. After asthma control asses according to the Global Initiative for Asthma (GINA), Childhood Asthma Control Test (C-ACT) and Asthma Control Test (ACT), patients performed a pre-exercise spirometry test, requiring a baseline  $FEV_1 \geq 80\%$  of the predicted to submit to the bronchial challenge test according to the ATS 2013 protocol. Serial post-exercise spirometry was performed. EIB was defined as a fall in  $FEV_1$  of at least 10% from baseline. For normality verification was used Kolmogorov Smirnov test. The prevalence variables were analyzed by the chi-square test for independence. Unpaired sample T-test was conducted for the comparative analysis of the spirometry data variables obtained in the lung function test in the groups. The  $FEV_1$  values before and after the exercise challenge, intergroup, were compared with the variance analysis (ANOVA two way). It was considered a 5% significance ( $P < 0.05$ ) in all tests.

**Results:** Seventy participants were analyzed and EIB was positive in 41 (58.6%). According to C-ACT and ACT 20 (40,8%) of the symptomatic patients had negative challenge test, not being possible to observe statistical difference between symptomatic and non-symptomatic patients. However, symptoms insights noticed by parentes related to EIB had P-value equal to 0.001. There was an association between the occurrence of EIB and lower values of  $FEV_1/FVC$  and  $MMEF_{25-75\%}$ . The fall percentage of  $FEV_1$  in approximately one third of the patients was more than 25%, showing a potential risk of serious events even in children and adolescents with seemingly normal pulmonary function. Moreover, it was observed that the fall percentage of the  $FEV_1$  was greater in the first five minutes after the exercise.



**Conclusion:** This study observed association between FEV<sub>1</sub> fall percentage after exercise and the presence of respiratory symptoms according to GINA criteria, reinforces the importance of challenge test to confirm EIB.

**Keywords:** Asthma, Exercise-Induced; Surveys and Questionnaires; Child; Adolescent; Spirometry.

## LISTA DE TABELAS, FIGURAS, GRÁFICOS E QUADROS

### Tabelas:

Tabela 1: Características antropométricas, clínicas e funcionais de crianças e adolescentes asmáticas, estratificadas em BIE negativo e positivo	37
Tabela 2: Características do controle clínico da asma dos responsáveis e pacientes, segundo o <i>Childhood Asthma Control Test / Asthma Control Test</i> e a ocorrência de BIE das crianças e adolescentes asmáticas.	38
Tabela 3: Relação da queda inicial VEF <sub>1</sub> % na espirometria seriada de crianças e adolescentes asmáticas que apresentaram BIE positivo.	39

### Figuras:

Figura 1: Esquema da patogenia da AIE	20
Figura 2: Curvas Fluxo x Volume e Volume x Tempo	23
Figura 3: Curva Fluxo x Volume mostrando limitação moderada ao fluxo aéreo	24
Figura 4: Organograma para coleta de dados	30

### Gráficos:

Gráfico 1: Resultado do teste de broncoprovocação por exercício das crianças e adolescentes asmáticas	36
Gráfico 2: Análise da distribuição dos valores do VEF <sub>1</sub> % na espirometria seriada das crianças e adolescentes asmáticas submetidas ao exercício.	39
Gráfico 3: Frequência de BIE x Variação percentual do VEF <sub>1</sub> das crianças e adolescentes asmáticas.	40
Gráfico 4: Classificação da gravidade de BIE de crianças e adolescentes asmáticas que apresentaram BIE positivo segundo a queda de VEF <sub>1</sub> .	41

### Quadros:

Quadro 1: Avaliação do controle clínico atual para crianças maiores de 6 anos, adolescentes e adultos (GINA, 2017).	18
Quadro 2: Comparação das modalidades de testes para BIE	21

**LISTA DE ABREVIATURAS**

ACT	<i>Asthma Control Test</i>
AIE	Asma induzida por exercício
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
BIE	Broncoespasmo induzido por exercício
C-ACT	<i>Childhood Asthma Control Test</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control</i>
cm	Centímetro
CPT	Capacidade Pulmonar Total
CRF	Capacidade Residual Funcional
CVF	Capacidade Vital Forçada
DVO	Distúrbio Ventilatório Obstrutivo
EPE	Erro Padrão de Estimativa
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
EVH	Hiperventilação Voluntária Eucapnica
FC	Frequência Cardíaca
FEF50	Fluxo Expiratório Forçado 50% da Capacidade Vital
FEF75	Fluxo Expiratório Forçado 75% da Capacidade Vital
FEF25-75	Fluxo Expiratório Forçado entre 25% e 75% da Capacidade Vital
g	Gramas
GINA	<i>Global Initiative for Asthma</i>
HUAP	Hospital Universitário Antônio Pedro
IFF	Instituto Nacional de Saúde, da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira.
IMC	Índice de Massa Corpórea

Kg	Quilograma
L	Litro
LIN	Limite Inferior da Normalidade
L/s	Litros por segundo
m	Metro
m <sup>2</sup>	Metro Quadrado
ml	Mililitro
mm	Milímetro
MVV	Ventilação Voluntária Máxima
n	Tamanho da Amostra
OMS	Organização Mundial da Saúde
PFE	Pico de Fluxo Expiratório
PFR	Prova de Função Respiratória
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.
VEF1	Volume Expiratório Forçado em 1 Segundo
VEF <sub>1</sub> /CV	Razão entre Volume Expiratório Forçado no 1º Segundo e Capacidade Vital
VEF <sub>1</sub> /CVF	Índice de <i>Tiffeneau</i> – razão entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada
VR	Volume Residual Pulmonar
%	Porcentagem

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	15
2.1 Conceito, Prevalência e Aspectos Demográficos da Asma .....	15
2.2 Questionários para controle de sintomas da asma .....	16
2.2.1 <i>Asthma Control Test</i> (ACT) e o <i>Childhood Asthma Control Test</i> (C-ACT) .....	16
2.2.2 <i>Global Initiative for Asthma</i> (GINA) .....	17
2.3 Conceito e Prevalência do BIE .....	18
2.4 Patogenia do BIE .....	19
2.5 Testes para Avaliação de BIE .....	21
2.5.1 Hiperventilação Voluntária Eucápnica .....	21
2.5.2 Teste de exercício em espaço aberto .....	22
2.5.3 Inalação de manitol .....	22
2.5.4 Provocação com metacolina .....	22
2.5.5 Teste de exercício em laboratório .....	23
2.6 Diagnóstico funcional do BIE através da espirometria na Asma .....	23
2.7 Estratificação e classificação do BIE .....	25
<b>3 JUSTIFICATIVA</b> .....	26
<b>4 OBJETIVOS</b> .....	27
4.1 GERAL.....	27
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	27
<b>5 MÉTODOS</b> .....	28
5.1 Desenho do estudo .....	28
5.2 Local da pesquisa .....	28
5.3 Período do estudo .....	28
5.4 População .....	28
5.5 Critérios de inclusão .....	29

5.6 Critérios de exclusão .....	29
5.7 Amostra do estudo .....	29
5.8 Variáveis mensuradas .....	30
5.8.1 Variáveis antropométricas .....	30
5.8.2 Variáveis funcionais respiratórias .....	31
5.8.3 Variáveis qualitativas ordinais .....	31
5.9 Procedimentos .....	32
5.9.1 Espirometria .....	33
5.9.2 Estímulo broncoprovocativo .....	34
5.10 Análise estatística .....	35
5.11 Aspectos éticas .....	35
<b>6 RESULTADOS</b> .....	<b>36</b>
<b>7 DISCUSSÃO</b> .....	<b>42</b>
<b>8 CONCLUSÃO</b> .....	<b>46</b>
<b>9 RECOMENDAÇÕES</b> .....	<b>46</b>
<b>9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> .....	<b>47</b>
<b>10 APÊNDICE</b> .....	<b>55</b>
<b>11 ANEXOS</b> .....	<b>62</b>

## 1 . INTRODUÇÃO

O Broncoespasmo induzido por exercício (BIE) consiste no estreitamento transitório de vias aéreas inferiores após o exercício, normalmente vigoroso, na presença ou ausência do reconhecimento clínico de asma (Weiler et al, 2010). Os sintomas típicos de BIE incluem dispnéia, aperto no peito, tosse, chiado, e produção aumentada de muco. Contudo, sintomas são insuficiente para identificar pacientes com BIE.(Pasnick et al, 2014)

No Brasil, os primeiros estudos sobre BIE iniciaram a partir da década de 1980 (Nascimento et al, 1982; Cassol et al, 2004). Atualmente tem sido relatada uma prevalência de aproximadamente 50% a 90% em indivíduos com sintomas de asma, podendo variar de acordo com a gravidade e com o controle da doença (Weiler et al, 2010). Alguns estudos descrevem que BIE pode estar contribuindo para inatividade física em crianças e adolescentes asmáticos. Entretanto, nos seus relatos não foram identificados testes específicos que justifiquem esta associação e muitas vezes o diagnóstico é realizado apenas por entrevistas (Lang et al, 2004; Fanelli et al, 2007).

O diagnóstico de BIE é realizado através da história clínica e do teste de broncoprovocação pelo exercício, monitorando-se a função pulmonar. É utilizada a medida do volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ), obtida pela espirometria e quando há queda do seu valor igual ou superior a 10% em relação aos valores obtidos no repouso pré-exercício, se confirma o diagnóstico (Haby et al, 1994; Cabral et al, 1999; Tancredi et al, 2004; Anderson et al, 2010).

A história clínica pode ser avaliada através do nível de controle da asma realizado através da monitoração da frequência e da intensidade dos sintomas nas últimas quatro semanas. O *Asthma Control Test* (ACT) e o *Childhood Asthma Control Test* (C-ACT) são dois dos vários questionários propostos para esse fim, sendo o primeiro para crianças maiores de 12 anos e adultos e o segundo para crianças entre 4 e 11 anos (GINA, 2017; Roxo et al, 2010).

A gravidade do BIE é classificada de acordo com declínio do  $VEF_1$  a partir do nível pré-exercício. Uma diminuição maior ou igual a 10% e menor que 25% é classificada como leve, maior ou igual a 25% e menor que 50% é moderado, e maior ou igual a 50% é considerada como grave. No entanto, pacientes em uso de corticosteróides inalados um declínio no  $VEF_1$  maior ou igual a 30% é considerado grave (Pasnick et al, 2014).

Panditi e Silverman argumentaram, em seu estudo, que o diagnóstico de BIE baseado apenas na presença de sintomatologia, é considerado impreciso por não mostrar associação

com os resultados do teste formal de broncoprovocação com exercício e por existir discordância entre os relatos dos sintomas referidos por pais e filhos asmáticos, assim como na consistência das queixas referentes ao BIE descritas em visitas médicas. O diagnóstico baseado na percepção dos sintomas pode sofrer a influência de vários fatores psicológicos, emocionais, cognitivos e culturais, podendo resultar em inconsistência e em diagnóstico falso positivo com sérias implicações clínicas para o paciente asmático, como o aumento desnecessário do uso de medicações e insegurança para a realização de atividades físicas ou seu total impedimento (Panditi e Silverman, 2013).

A avaliação clínica do controle da asma pode ser realizada através da monitoração da frequência e da intensidade dos sintomas nas últimas quatro semanas. O ACT é um questionário auto-aplicável que emprega perguntas simples, sendo um instrumento validado que permite definir o grau de controle da asma em crianças maiores de 12 anos e adultos de maneira fácil e rápida (Nathan et al, 2004). Os questionários para avaliar o controle da asma em crianças fornecem informações úteis para fins de estudo de pesquisa, embora sua utilidade na prática clínica de rotina ainda seja controversa. Uma limitação importante é a discordância entre os sintomas de asma relatados pelas próprias crianças e os descritos pelos pais (Young, 2002). No entanto, esses relatórios contrastantes podem contribuir para a nossa compreensão do controle da doença nos pacientes com BIE.

É necessário lembrar que o BIE pode ser consequência da falha no diagnóstico e no seu controle, exigindo uma maior intensidade de tratamento profilático como: corticosteroides inalados,  $\beta$ 2-agonistas de ação longa e/ou antagonistas dos receptores dos leucotrienos, e para definir esses casos também é imprescindível a monitorização com as provas de função pulmonar periódicas e avaliações como a provocação realizado pelo exercício. Entretanto, a associação entre o BIE e o diagnóstico pelos sintomas mensurados pelo ACT descrito pela criança e seus pais separadamente, bem como a quantificação na avaliação da função pulmonar não foram ainda investigados na população pediátrica (Rapino et al, 2011).

O presente trabalho visa analisar as alterações espirométricas presentes e o comportamento das variáveis respiratórias em crianças e adolescentes asmáticos que apresentem broncoespasmo induzido por exercício.



## **2 . FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **2.1. Conceito, prevalência e aspectos demográficos da asma**

A asma consiste na inflamação crônica das vias aéreas, associada à hiperresponsividade brônquica, caracterizada por episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, opressão torácica e tosse, particularmente à noite ou no início da manhã. Esses episódios resultam da obstrução ao fluxo aéreo intrapulmonar generalizada e variável, reversível espontaneamente ou com tratamento (GINA, 2017).

O diagnóstico clínico de asma é suscitado na presença de sintomas como dispneia, tosse crônica, sibilância e desconforto torácico. Esses sintomas costumam ocorrer principalmente à noite ou nas primeiras horas da manhã, podem ser desencadeados por irritantes específicos (fumaças, odores fortes, exercício físico ou aeroalérgenos) e apresentam como característica a reversibilidade espontânea ou com medicações (GINA, 2017).

A espirometria tem papel importante no diagnóstico da asma e se caracteriza por um padrão obstrutivo com reversibilidade (parcial ou completa) ao broncodilatador. A resposta é considerada significativa ao broncodilatador quando o valor do VEF<sub>1</sub> aumenta pelo menos 200 ml e 12% de seu valor em relação ao VEF<sub>1</sub> pré-broncodilatador (Pellegrino R, 2005).

Estima-se que, em todo o mundo, cerca de 300 milhões de pessoas de todas as idades sejam asmáticas, com importante variação na prevalência entre os diversos países e regiões (Itália B et al, 2005; WHO, 2017). Apesar das evidências de aumento das prevalências de asma e doenças alérgicas nos países desenvolvidos, pouco se sabe sobre as tendências das prevalências dessas doenças nos países em desenvolvimento (Fernandes et al, 2017; Wang, 2004; Lee, Wong, Lau, 2004; Chatkin et al, 2006; Barraza Villarreal et al, 2003). A estimativa no Brasil é que a asma comprometa cerca de 10%-12% da população, com predomínio no sexo feminino (Braman, 2006; Soriano, Campos, 2012).

Estudo realizado pelo Centers for Disease Control (CDC) e pelo Prevention National Surveillance for Asthma – United States (2007) relata que a asma é particularmente preocupante na população pediátrica, por ter sua prevalência maior em crianças do que em adultos (CDC, 2008). Em outro estudo, Forrest et al, descrevem que a asma, em crianças, apresenta desafios únicos, como a mudança do desenvolvimento, a dependência dos adultos para os cuidados e implementação de tratamentos, doença de diferente epidemiologia em relação aos adultos e as características demográficas exclusivas para a infância. Esses

fatores são variáveis e aumentam a complexidade da investigação da asma nessa população (Forrest, 2003).

Nos Estados Unidos da América (EUA), a asma afeta cerca de 7 milhões de crianças que corresponde a 9,4% da população pediátrica CDC, 2010). A prevalência da asma em crianças vem aumentando consideravelmente nos últimos anos e, atualmente, apresenta as taxas mais altas já relatadas nos EUA (Akinbami, Moorman, Liu, 2011).

Na criança, a asma não controlada apresenta desfechos adversos, incluindo hospitalização ou idas ao serviço de emergência, gerando significativa sobrecarga de custos diretos e indiretos, tanto para pacientes como para o sistema de saúde (Haby et al, 2001; Holgate, 2010; Miller, 2005; Silverman e Anderson, 1972).

## **2.2. Questionários para controle de sintomas da asma**

### **2.2.1. *Asthma Control Test (ACT)* e o *Childhood Asthma Control Test (C-ACT)***

O manejo da asma, como descrito em consensus internacionais, é baseado na avaliação do controle da doença (SIGN, 2014; GINA, 2017).

Questionários para avaliação do controle da asma em crianças trazem informações uteis para fins de pesquisa, porém seu uso na rotina de atendimento clínico se mantém muito discutido (Carroll, 2013). Macedo et al, por exemplo, demonstraram em seu estudo diferença estatisticamente significativa entre as idades dos controlados e a idade dos não controlados, indicando que os de mais idade encontravam-se no grupo dos não controlados (Macedo et al, 2017). Além disso, uma importante limitação é a discordância entre os sintomas relatados pelas próprias crianças e os relatados pelos pais (Young, 2002). Entretanto, estes relatos contrastantes podem contribuir para o entendimento do controle da doença em tais pacientes, assim como estimar os desfechos de um teste de provocação com exercício.

Um método numérico útil para avaliar o controle da doença é o *Asthma Control Test (ACT)*, que inclui questões sobre sintomas, uso de medicação e auto-avaliação do controle da doença. (14) O questionário foi validado para maiores de 12 anos e uma outra versão, o *Childhood Asthma Control Test (C-ACT)*, também foi validada para crianças na faixa etária entre 4 e 11 anos (Liu et al, 2007; Schatz et al, 2006).

O ACT consiste num questionário contendo cinco itens, preenchido pelo próprio

paciente, medindo o controle da asma no período das últimas 4 semanas. Somando as pontuações dos cinco itens, três níveis de controle são identificados: asma não controlada (pontuação menor ou igual 19), asma parcialmente controlada (pontuação entre 20 e 24) e asma controlada (pontuação de 25) (Nathan et al, 2004; Schatz et al, 2006).

As ferramentas de controle de sintomas da asma para crianças de 6-11 anos de idade, assim como em adultos, têm sua avaliação de controle baseada em sintomas, limitação de atividades e uso de medicação de resgate. A revisão cuidadosa do impacto da asma nas atividades diárias de uma criança, incluindo esportes, jogos e vida social é importante. Muitas crianças com asma mal controlada evitam exercício extenuante, simulando que a asma se encontra, falsamente, bem controlada. As crianças variam consideravelmente no grau de limitação do fluxo aéreo observado antes de se queixarem de dispneia ou usarem a medicação de resgate. A redução na função do pulmão é observada, frequentemente, antes que seja reconhecida pelos pais. Relatos de irritabilidade, cansaço, e mudanças de humor aparecem como os principais problemas quando a asma da criança não esta controlada (GINA, 2017; Liu et al, 2007; Parsons et al, 2013).

O C-ACT consiste em 7 perguntas, respondidas pela criança entre 4 e 11 anos com a ajuda de um entrevistador. Às respostas de cada pergunta são atribuídas uma pontuação correspondente e a análise dos resultados seguem os seguintes critérios: asma não controlada (pontuação menor ou igual a 19) e asma controlada (pontuação maior ou igual a 20) (Liu et al, 2007; Liu et al, 2010; Oliveira et al, 2016).

### **2.2.2. *Global Initiative for Asthma (GINA)***

O questionário que avalia o controle da asma, segundo o GINA é uma ferramenta útil para que o médico possa avaliar dois domínios: o controle dos sintomas do paciente em acompanhamento e sua resposta à terapêutica instituída nas últimas 4 semanas através dos parâmetros clínicos (frequência e intensidade de sintomas, perturbação do sono e das atividades) e o risco futuro de exacerbações através da espirometria utilizando o VEF<sub>1</sub>. Os pacientes são classificados como asma controlada, parcialmente controlada e não controlada, como apresentado no quadro 1.

**Quadro 1** - Avaliação do controle clínico atual para crianças maiores de 6 anos, adolescentes e adultos (GINA, 2017).

A.Sintomas	Nível de controle		
Nas últimas 4 semanas:	<b>Asma controlada</b>	<b>Asma parcialmente controlada</b>	<b>Asma não controlada</b>
Sintomas diurnos >2x/semana Qualquer limitação de atividade devido asma Qualquer despertar noturno devido asma Necessidade de medicação de alívio >2x/semana	Nenhum dos parâmetros	Um ou dois dos parâmetros	Três ou mais dos parâmetros
<b>B. Fatores de risco para o mau controle da asma</b>			
Avalie fatores de risco no diagnóstico e periodicamente, particularmente nos pacientes apresentando exacerbações. Verifique o VEF <sub>1</sub> no início do tratamento, após 3-6 meses do tratamento de controle para obter a melhor função pulmonar do paciente, e depois periodicamente para avaliação de riscos futuros.			
Fatores de risco para o desenvolvimento de limitação de fluxo aéreo fixo: Falta de tratamento com CI; Exposições: tabaco, produtos químicos nocivos, exposições ocupacionais; VEF <sub>1</sub> inicial baixo; Hipersecreção de muco crônica; Eosinofilia sanguínea ou no escarro;			
Fatores de risco independentes para exacerbações e potencialmente modificáveis: Sintomas de asma não controlados; Uso excessivo de SABA (>1 frasco de 200 doses/mês); Uso inadequado de CI: CI não prescrito, aderência ruim, técnica inalatória incorreta; VEF <sub>1</sub> baixo, especialmente se < 60% do predito; Problemas psicológicos ou socioeconômicos; Exposições: fumante, exposição à alérgenos se sensibilizado; Comorbidades: obesidade, rinosinusites, alergia alimentar confirmada; Eosinofilia no sangue ou escarro; Gravidez  Outros Fatores de risco independentes para exacerbações maiores: Cuidados de terapia intensiva ou intubação prévios; ≥1 exacerbação grave nos últimos 12 meses	Tendo um ou mais desses fatores há aumento do risco de exacerbações mesmo que os sintomas estejam bem controlados		

### 2.3. Conceito e prevalência do BIE

O Broncoespasmo induzido por exercício (BIE) consiste no estreitamento transitório de vias aéreas inferiores após o exercício, normalmente vigoroso, na presença ou ausência

do reconhecimento clínico de asma (Weiler et al, 2010). Os sintomas típicos de BIE incluem dispnéia, aperto no peito, tosse, chiado, e produção aumentada de muco. Contudo, sintomas são insuficientes para identificar pacientes com BIE (Pasnick et al, 2014).

Os testes de exercício foram aceitos na prática do manejo de crianças sibilantes desde os trabalhos de Jones et al, 1962. A elevada incidência de BIE em crianças asmáticas em seus trabalhos anteriores e a ausência em crianças normais ou com outras doenças torácicas permitiram um alto grau de discriminação entre asmáticos e não asmáticos (Silverman, Anderson, 1972). A partir de 1975, o teste de broncoprovocação por exercício tem sido proposto como um método para o diagnóstico de asma (Anderson, Silverman, 1975).

A partir da década de 1980, iniciaram-se no Brasil os primeiros estudos sobre BIE, ampliando o conhecimento em nosso meio. Entretanto, a utilização de diferentes protocolos entre os diversos estudos, ainda deixa dúvidas sobre a frequência e a gravidade do BIE em crianças e adolescentes asmáticos no Brasil (Nascimento et al, 2010; Cassol et al, 2004).

A prevalência da BIE é estimada em cerca de até 90% dos asmáticos podendo variar de acordo com a gravidade e com o controle da doença. Alguns grupos, que não apresentam clínica de asma, como crianças, atletas, pessoas com atopia ou rinite e após infecção do trato respiratório, podem desenvolver o broncoespasmo induzido pelo exercício. Entretanto é difícil estimar a prevalência nestes casos por depender do tipo e intensidade do estímulo, assim como as condições ambientais do local da provocação (Bonini M, Palange P, 2015; Randolph, 2008; Carlsen et al, 2008; Bonini et al, 2013; Sandrock, Norris, 2015).

Na população pediátrica, o BIE constitui um problema especial porque priva os pacientes de determinadas atividades compatíveis com sua idade, já que, nessa faixa etária há um alto grau de atividades físicas (Lang et al, 2004; McFadden, Gilbert, 1994).

O teste de broncoprovocação por exercício tem sido proposto como um método para o diagnóstico de asma (OMS, 2017). O BIE deve ser especialmente lembrado naqueles pacientes asmáticos com sintomas ao exercício, pois o tratamento desta condição pode melhorar significativamente a qualidade de vida das crianças e adolescentes acometidos.

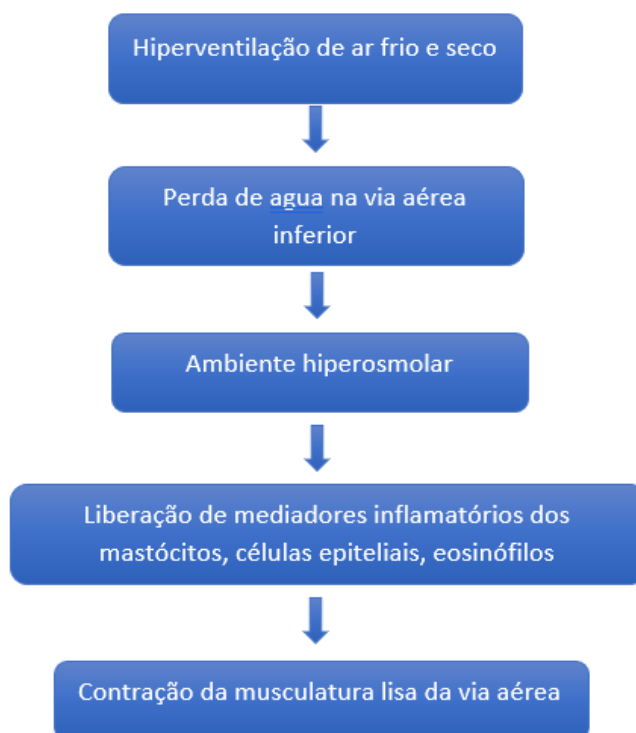
#### **2.4. Patogenia do BIE**

O BIE era inicialmente considerado como secundário a liberação de mediadores químicos dos mastócitos. Essa hipótese, apoiava-se no período refratário observado após um teste de provocação positivo, interpretado como o tempo necessário para a recarga dos mastócitos e pelo efeito preventivo conseguido pelos agentes estabilizadores de mastócitos, como o cromoglicato de sódio. Apesar da liberação de mediadores contribuir para provocar

o BIE, as alterações fisiopatológicas induzidas pelo exercício intenso são definitivamente muito mais complexas (Bonini, Palange, 2015).

Atualmente, é amplamente aceito que a hiperventilação pela boca, associada com o exercício intenso causam a necessidade de umidificar e aquecer grandes volumes de ar durante um período curto de tempo. Experimentos mostraram que a perda de água pela respiração e o aumento da osmolaridade da superfície líquida da via aérea representam os principais determinantes do BIE na teoria da osmolaridade (Anderson et al, 2000). De fato, quanto maior a ventilação e mais seco e frio for o ar inspirado, maior é a chance de resposta positiva ao exercício, o que também explica a maior prevalência de BIE em praticantes de esportes de inverno. A vasodilatação associada com o reaquecimento da via aérea na teoria térmica também pode contribuir, induzindo obstrução brônquica após o exercício (Braman, 2006; Rundell et al, 2004; McFadden, 1990).

**Figura 1: Esquema da patogenia da AIE\***



\*Fonte: Lui, 2007.

## 2.5. Testes para avaliação de BIE

Há na literatura algumas modalidades diferentes de testes para avaliação do BIE, demonstrados no quadro 2.

**Quadro 2.** Comparação das modalidades de testes para BIE\*

Testes	Comentários
Hiperventilação voluntária eucápnica	Normalmente aceito para documentar o BIE <ul style="list-style-type: none"> <li>• Não é amplamente disponível</li> </ul>
Teste de exercício em espaço aberto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Método geralmente informal e sem a utilização de protocolos de controle</li> <li>• Tem como grande desvantagem a baixa sensibilidade para o diagnóstico de BIE</li> </ul>
Inalação de manitol	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Portátil</li> <li>• Comumente induz a tosse, podendo gerar testes inadequados / falsos negativos</li> <li>• Não é amplamente disponível</li> </ul>
Provocação com metacolina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tem especificidade muito baixa para o BIE</li> <li>• Não é recomendado para avaliação de BIE</li> </ul>
Teste de exercício em laboratório	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Teste mais comum usado para documentar o BIE</li> <li>• Amplamente disponível</li> <li>• Deve garantir que o estímulo de exercício seja intenso o suficiente para evitar resultados falso negativos</li> </ul>

\*Fonte: Parsons JP, 2014.

### 2.5.1. Hiperventilação voluntária eucápnica (EVH)

É um método que envolve hiperventilação de uma mistura de gases com CO<sub>2</sub> a 5% e O<sub>2</sub> a 21%, com uma taxa de ventilação alvo de 85% da ventilação voluntária máxima do paciente em 1 minuto (MVV). A MVV geralmente é calculada como 35 vezes o VEF<sub>1</sub> basal. O paciente continua a hiperventilar por 6 minutos, e a avaliação de VEF<sub>1</sub> ocorre em intervalos especificados até 20 minutos após o teste. Este teste de provocação tem mostrado

uma alta especificidade para o BIE, além de ser mais sensível para detectar o BIE que metacolina e os testes de provocação com exercício em laboratório ou em espaço aberto. Entretanto, sua principal limitação é não estar amplamente disponível (Parsons, 2014).

### **2.5.2. Teste de exercício em espaço aberto**

Este método de teste de provocação, envolve atletas que realizam o esporte em que estão normalmente acostumados a praticar e é avaliada a função pulmonar pré e pós exercício. Tem como grande desvantagem a baixa sensibilidade e ser de difícil padronização (Parsons, 2014).

### **2.5.3. Inalação de manitol**

A inalação de manitol é uma técnica de broncoprovocação mais recente e tem demonstrado eficácia no diagnóstico de BIE em atletas. A inalação de manitol é uma provocação osmótica da via aérea que envolve inalar manitol em concentração crescente (até 160 mg). O teste é interrompido quando a última dose de manitol é administrada ou quando há queda de  $VEF_1 \geq 15\%$ . A provocação com manitol é portátil e pode ser usado para testes de campo, clínica ou laboratório para identificar o BIE. Além disso, correlaciona-se bem com o teste de exercício tradicional e EVH. Porém, existem algumas limitações potenciais no uso seu para identificar a hiperresponsividade das vias aéreas. Tal como em qualquer provocação osmótica, a inalação de manitol frequentemente provoca tosse, e a tosse excessiva tem o potencial de afetar a dose de manitol depositada nas vias aéreas mais baixas, podendo resultar em teste inadequado ou falso negativo. Outro fator limitante, é o fato de não ser amplamente disponível (Parsons, 2014).

### **2.5.4. Provocação com metacolina**

Os testes farmacológicos, como a provocação com metacolina, demonstraram ter uma sensibilidade e uma especificidade muito baixas para a detecção do BIE, não sendo, portanto, recomendados para a avaliação de BIE (Parsons, 2014).



### 2.5.5. Teste de exercício em laboratório

Testes ergométricos em laboratórios de função pulmonar, utilizando esteira, são métodos eficazes para diagnosticar o BIE, mas podem resultar em falsos negativos se o estímulo ao exercício não for intenso o suficiente. A provocação ideal para o exercício é de 8 minutos de duração e permite que o paciente atinja 90% da frequência cardíaca máxima prevista em até 2 minutos e a mantenha nos 6 minutos restantes da provocação (Parsons, 2014).

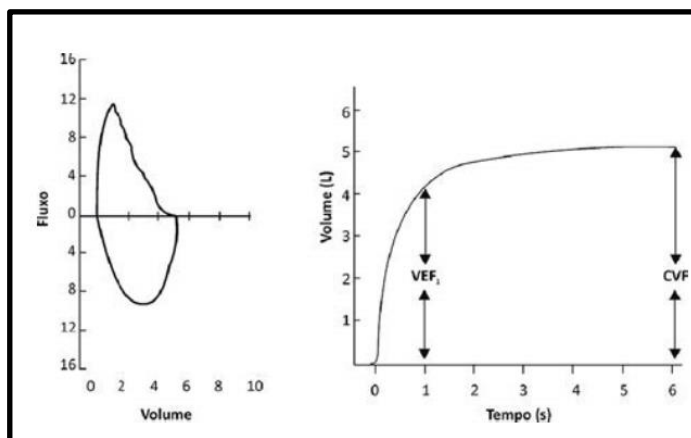
### 2.6. Diagnóstico funcional do BIE através da espirometria na asma

Os testes de função pulmonar objetivam identificar e quantificar o distúrbio ventilatório, estimar gravidade da doença respiratória obstrutiva e permitir o monitoramento da evolução clínica e resposta ao tratamento (Tancredi et al, 2004).

A avaliação da função pulmonar geralmente é realizada com manobras expiratórias forçadas. Esse método tem a vantagem de ser fácil aplicação e gerar importantes informações sobre volumes pulmonares e fluxos expiratórios (Child et al, 2001).

A espirometria é capaz de medir os volumes, capacidades e fluxos pulmonares, a partir de manobras respiratórias padronizadas e os compara com padrões de referência para altura, sexo e idade. Essas manobras podem ser analisadas através das curvas fluxo-volume e volume-tempo (figura 2). Através da morfologia das curvas é possível identificar o tipo de distúrbio ventilatório, se obstrutivo, restritivo ou misto (Miller et al 2005).

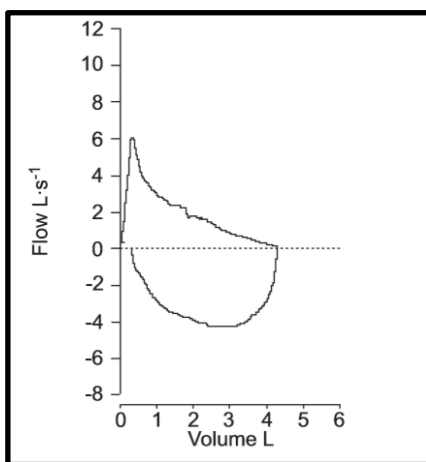
**Figura 2: Curvas Fluxo x Volume e Volume x Tempo\***



\*Fonte: Pereira, 1996.

O distúrbio ventilatório obstrutivo presente na asma é estabelecido pela redução da relação  $VEF_1/CVF$ . A intensidade da limitação é determinada pela redução percentual do  $VEF_1$  em relação ao seu previsto (Pereira, 1996). Quando medido através da curva fluxo-volume, a morfologia da curva apresenta uma concavidade (figura 3).

**Figura 3: Curva Fluxo x Volume mostrando limitação moderada ao fluxo aéreo\***



\*Fonte: Miller et al, 2005.

Segundo as diretrizes de espirometria da *American Thoracic Society/European Respiratory Society* (ATS /ERS, 2005), a obstrução das vias aéreas é caracterizada por redução da relação entre o Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo e a Capacidade Vital Forçada ( $VEF_1/CVF$ ) do limite inferior da normalidade no 5<sup>o</sup> percentil.

Segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma (2012), a espirometria pode ajudar no diagnóstico da asma, demonstrando a limitação ao fluxo aéreo através da medida do  $VEF_1$  e da capacidade vital forçada (CVF). O diagnóstico de limitação ao fluxo aéreo é estabelecido pela redução da relação  $VEF_1/CVF$  (índice de *Tiffeneau*), e a intensidade dessa limitação é determinada pela redução percentual do  $VEF_1$  em relação ao seu previsto (Pereira, 1996; Rodrigues et al, 2002; Neder, Nery, 2002).

Pelo GINA (2017), a obstrução caracterizada pela limitação variável do fluxo aéreo é confirmada por uma redução no valor de  $VEF_1/CVF$ , sendo essa proporção considerada normal quando acima de 0,75-0,80 do valor previsto em adultos saudáveis e de 0,90 em crianças (GINA, 2017).

## **2.7. Estratificação e Classificação do BIE**

A estratificação de gravidade do BIE é realizada de acordo com o percentual de queda do VEF<sub>1</sub> em relação aos níveis pré-exercício. Queda maior ou igual a 10% e menor que 25% é classificada como leve; maior ou igual a 25% e menor que 50% é moderado, e maior ou igual a 50% é considerada grave. Entretanto, nos pacientes em uso de corticoide inalado, uma queda de VEF<sub>1</sub> maior ou igual a 30% é considerado grave (Anderson et al, 2010).

### **3. JUSTIFICATIVA**

São escassos na literatura nacional e latino americana estudos sobre a prevalência e diagnóstico do BIE. Desta forma, o estudo proposto trará esclarecimentos na avaliação e na utilização de instrumentos adequados para mensuração do diagnóstico e acompanhamento do BIE. Além de, com a divulgação dos resultados no meio científico, contribuir para alertar a comunidade médica da importância do diagnóstico precoce, consequentemente da terapêutica adequada para prevenção e demonstrar a capacidade e a tolerância clínica na realização do teste aos pacientes com sintomatologia sugestiva de BIE. Desta forma o estudo irá contribuir também para reduzir a limitação para atividade física, proporcionando uma melhor qualidade de vida a estes pacientes.

## **4 . OBJETIVOS**

### **4.1. Objetivo Geral**

Identificar a prevalência de broncoespasmo induzido por exercício em crianças e adolescentes asmáticos com queixas de sintomas respiratórios relacionados ao exercício e prova de função pulmonar normal.

### **4.2. Objetivos Específicos**

- 4.2.1.** Descrever estado nutricional e espirometria basal da população do estudo.
- 4.2.2.** Identificar frequência de atopia das crianças com BIE.
- 4.2.3.** Correlacionar o resultado do teste de broncoprovocação com os questionários auto-aplicáveis de controle de sintomas C-ACT e ACT.
- 4.2.4.** Descrever o momento do percentual de queda do VEF1 após o teste de BIE.
- 4.2.5.** Descrever a gravidade do BIE de acordo com o grau de queda do VEF<sub>1</sub>.

## **5 . MÉTODOS**

### **5.1. Desenho do estudo**

Estudo do tipo transversal, observacional e analítico.

### **5.2. Local da Pesquisa**

A pesquisa foi realizada no Setor de Prova de Função Respiratória, do IFF/Fiocruz. Serviço, referência em espirometria pediátrica no estado do Rio de Janeiro há 30 anos. Este setor realiza exames em crianças com 3 ou mais anos de idade, encaminhados pelos ambulatórios de Alergia e Imunologia Clínica, de Pneumologia Pediátrica, de Pediatria e pela Unidade de Pacientes Graves do IFF/Fiocruz bem como de crianças oriundas de outras unidades de saúde, públicas ou privadas, hospitalizadas ou a nível ambulatorial.

O Instituto Fernandes Figueira, fundado em 1924, é uma unidade de assistência, ensino, pesquisa e desenvolvimento tecnológico da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), reconhecida em 2006 como hospital de ensino e em 2010 como centro nacional de referência pelo Ministério da Saúde e pelo Ministério da Educação.

O IFF tem como missão promover a saúde da mulher, da criança e do adolescente e melhorar a qualidade de vida desse grupo, por meio de ações integradas e articuladas, ações de pesquisa, ensino, assistência e atenção integral à saúde, cooperação técnica em nível nacional e internacional e desenvolvimento e avaliação de tecnologias, como também oferecer subsídios à execução e formulação de políticas públicas nacionais. Em 2010, recebeu a denominação Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, que passou a assumir a atribuição de órgão auxiliar do Ministério da Saúde na tarefa de desenvolver, coordenar e avaliar as ações integradas, direcionadas à área da saúde feminina e infanto-juvenil em âmbito nacional.

### **5.3. Período do estudo**

O estudo foi realizado no período entre maio e dezembro de 2017.

### **5.4. População**

Crianças e adolescentes asmáticas, na faixa etária de 7 a 17 anos, atendidos nos Ambulatórios de Alergia e Imunologia Clínica, e Pneumologia do IFF/Fiocruz e de

Pneumologia Pediátrica do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), encaminhadas ao setor de PFR para realização de teste espirométrico com provocação por exercício.

### **5.5. Critérios de inclusão**

Crianças e adolescentes asmáticas entre 07 e 17 anos com sintomatologia de BIE e espirometria prévia com VEF<sub>1</sub> basal >80% do previsto, independente de sexo ou cor.

As crianças ou adolescentes foram considerados como pacientes com sintomatologia de BIE quando apresentaram dispnéia, aperto no peito, tosse, chiado ou aumento da produção de muco desencadeados pelo exercício na presença de diagnóstico clínico de asma, avaliados pelo médico assistente previamente à data do estudo por meio de história clínica e/ou testes funcionais respiratórios. O diagnóstico clínico foi estabelecido pelo protocolo de classificação do GINA 2017 (Anexo I) e o funcional pela ATS/ERS 2005 (GINA, 2017; Miller MR et al, 2005).

### **5.6. Critérios de exclusão**

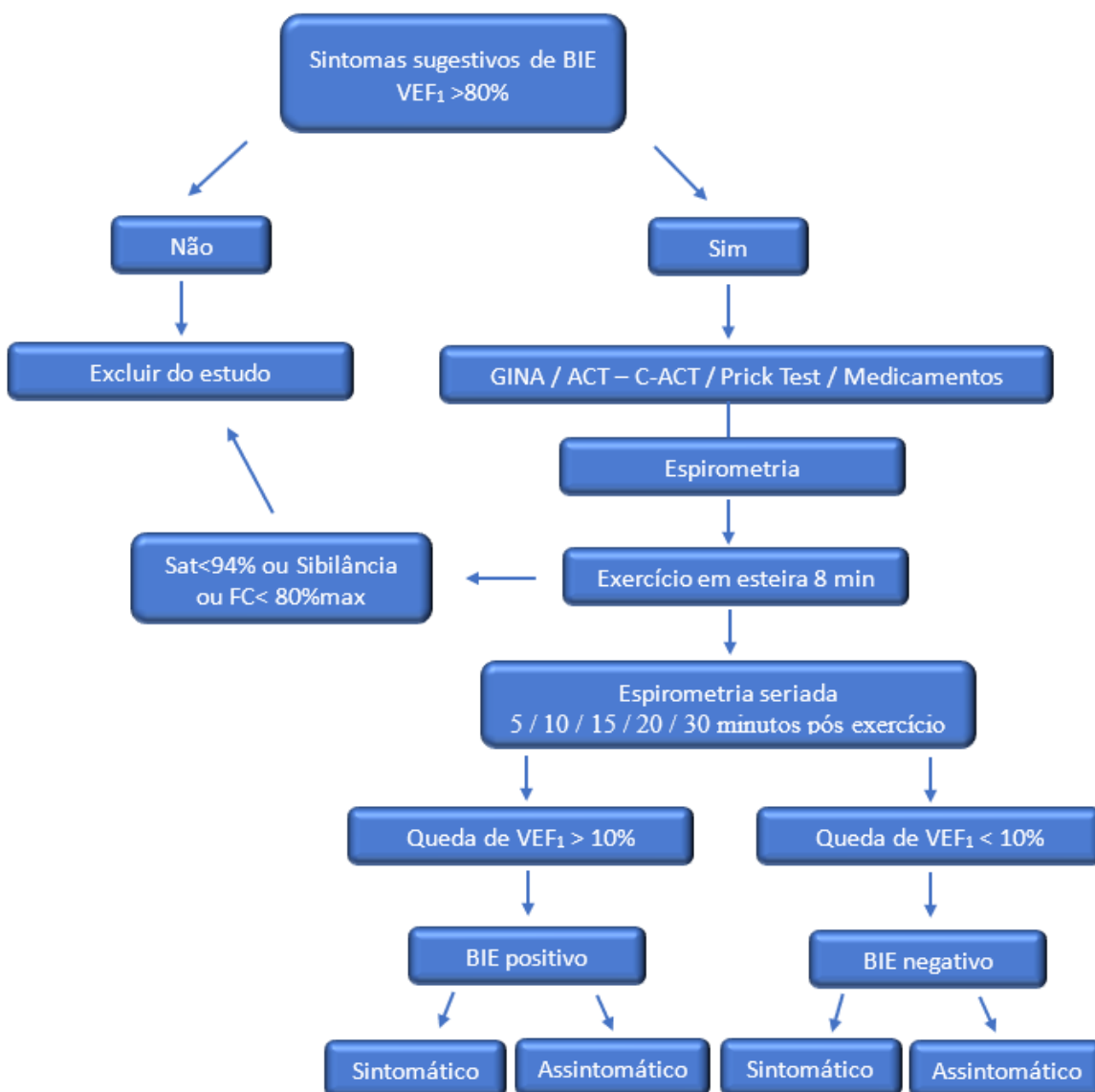
Foram excluídos as crianças e adolescentes com diagnóstico de qualquer outra doença pulmonar, cardíaca, neurológica, genética, mental ou ortopédica que impossibilitassem a realização da espirometria e do exercício físico, bem como aqueles que apresentavam infecção das vias aéreas nas três semanas anteriores ao exame ou em vigência de dispneia, aperto no peito, tosse ou sibilância ou ainda VEF<sub>1</sub> basal menor que 80% do previsto no exame pré exercício.

### **5.7. Amostra do estudo**

A amostra estudada incluiu crianças e adolescentes asmáticos entre 07 e 17 anos com sintomatologia de BIE e espirometria prévia com VEF<sub>1</sub> basal >80% do previsto, encaminhados dos Ambulatórios de Alergia e Imunologia Clínica, e Pneumologia do IFF/Fiocruz e do Ambulatório de Pneumologia Pediátrica do HUAP.

De acordo com a variação do VEF<sub>1</sub>, a amostra foi estratificada em dois grupos: Grupo 1 - quando a variação do VEF<sub>1</sub> for igual ou superior a 10% e sua classificação e, Grupo 2 - com variação inferior a 10% ou sem variação. Em seguida, a amostra foi dividida em sintomáticos e assintomáticos.

**Figura 4: Organograma para coleta de dados**



## 5.8. Variáveis mensuradas

### 5.8.1. Variáveis antropométricas

As variáveis qualitativas incluídas foi: sexo - masculino (0) e feminino (1).

As variáveis quantitativas contínuas foram: idade (anos), peso, altura e índice de massa corpórea (IMC).



No dia do exame foi realizada avaliação antropométrica através da mensuração do peso (em gramas) em balança marca Líder, modelo P-200 C e altura (em centímetros), aferida no estadiômetro portátil marca Seca, modelo 213, CE 0123. A criança sem calçados e com roupas leves. A idade foi descrita em anos e o IMC calculado em  $m^2/Kg$ . Para a classificação do IMC foi utilizada a estratificação segundo sexo e idade recomendada pela OMS em 2007 (WHO, 2007), para indivíduos de 5-19 anos. A estratificação foi realizada conforme o escore-z em:

- < Escore-z -3: magreza acentuada
- >Escore-z -3 e < Escore-z -2: magreza
- $\geq$  Escore-z -2 e < Escore-z +1: eutrófico
- $\geq$  Escore-z +1 e < Escore-z +2: Sobrepeso
- $\geq$  Escore-z +2: Obesidade

### **5.8.2. Variáveis funcionais respiratórias**

De acordo com a rotina do setor e as recomendações da ATS/ERS (2005) (Oliveira et al, 2016), todos os exames foram realizados pelo mesmo profissional. As seguintes variáveis quantitativas contínuas de função pulmonar foram mensuradas: CVF, VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>1</sub>/CVF, FEF 25-75% pré e pós-exercício.

Foi caracterizado como padrão ventilatório obstrutivo quando a relação VEF<sub>1</sub>/CVF se encontrava abaixo do limite inferior da normalidade (5<sup>o</sup> percentil).

### **5.8.3. Variáveis qualitativas ordinais**

O nível de controle dos sintomas da asma, aferido de acordo com o GINA de 2017, encontra-se estratificado como controlado, parcialmente controlado e não controlado. A identificação do controle da asma foi realizada pelo médico do setor envolvido na pesquisa, após questionário aplicado ao responsável pela criança (Anexo I).

Foi aplicado um escore clínico de controle ou não dos sintomas da asma, através do questionário *Childhood Asthma Control Test* (C-ACT) nas crianças menores de 12 anos e o *Asthma Control Test* (ACT) nas maiores ou iguais a 12 anos o (Anexos II e III). Para o C-ACT é estabelecida neste teste uma pontuação para asma não controlada (pontuação menor ou igual a 19) e para asma controlada (pontuação maior ou igual a 20). No ACT, a estratificação é estabelecida em três categorias de pontuação: asma não controlada

(pontuação menor ou igual 19), asma parcialmente controlada (pontuação entre 20 e 24) e asma controlada (pontuação de 25). Neste estudo, a estratificação de sintomas foi definida em dois grupos (assintomáticos e sintomáticos). Foram considerados assintomáticos aqueles com escore de C-ACT  $\geq 20$  e ACT igual a 25. Os sintomáticos foram os que apresentaram o C-ACT  $\leq 19$  e o ACT  $< 25$ .

## 5.9. Procedimentos

Antes do teste espirométrico, foram mensurados sintomas atuais respiratórios e os medicamentos para controle da asma em uso. Foram descritos como sem medicamento aqueles que não tinham prescrição para uso regular de corticoesteróide inalado (CI) e descritos como com medicamento, os pacientes que estavam em terapia com CI diariamente, associado ou não à beta-2 agonista de longa duração e/ou antagonista dos receptores de leucorrienos. Os pais responderam o questionário de controle dos sintomas de asma (GINA, 2017) (Anexo I). Os pais e as crianças responderam separadamente a um questionário C-ACT/ACT, para avaliação do controle da doença (Anexos II e III). As crianças com idade inferior a 12 anos completaram o questionário C-ACT com a ajuda do entrevistador (enquanto seus pais completaram sozinhos), já que crianças mais jovens muitas vezes precisam de orientação para responder perguntas.

Foi realizado o teste cutâneo de puntura para aeroalérgenos, também conhecido como *prick test*, com extratos padronizados para ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*), solução salina para controle negativo e histamina para controle positivo. Foram considerados positivos, os que apresentaram papulas iguais ou superiores a 3 mm e maiores que o controle negativo para qualquer um dos ácaros, caracterizando assim uma sensibilização alérgica (Caillaud et al, 2014).

O procedimento da espirometria foi explicado detalhadamente ao participante, que deveria estar sentado, com os pés e tronco apoiados. Foram instruídos a realizar uma inspiração máxima seguida de uma expiração rápida e sustentada, até a sua interrupção ordenada pelo examinador. O participante fez uso de um clipe nasal para evitar fugas aéreas e um filtro anti-bacteriano e viral foi acoplado ao sistema para evitar infecções cruzadas.

As crianças e os adolescentes foram submetidos ao primeiro exame espirométrico na posição sentada no início do estudo, com repouso mínimo de 10 minutos após este primeiro exame. Em seguida, foram submetidos a exercício físico em esteira rolante conforme o protocolo de broncoprovocação por exercício da ATS (Parsons et al, 2013).

Posteriormente, foram realizados os exames espirométricos no 5º, 10º, 15º, 20º e 30º minutos após o término do exercício. Em cada um destes exames foram necessárias 2 curvas aceitáveis. Quando houve queda de pelo menos 10% do VEF<sub>1</sub> o BIE foi confirmado. Nos que apresentaram queda no VEF<sub>1</sub> maior que 20%, os exames espirométricos foram encerrados e os participantes receberam dose de salbutamol inalatório de acordo com idade e peso. Ao final dos 30 minutos, todos os participantes receberam salbutamol inalatório.

### 5.9.1. Espirometria

O profissional responsável realizou o exame conforme a rotina do Setor, arquivando os resultados de todas as manobras expiratórias executadas, em sua sequência original. O espirômetro utilizado foi o JAEGER®.

Para a realização da espirometria é necessário que o paciente realize uma inspiração máxima seguida de uma expiração forçada. Para isso é importante que o paciente compreenda as orientações do profissional assim como colabore e execute a manobra.

O protocolo para a realização do exame espirométrico do setor de prova de função pulmonar do IFF segue as normas da ATS (Weiler et al, 2010). De acordo com o mesmo, são necessários preencher os requisitos abaixo para realização do exame.

- O paciente não pode fumar por pelo menos 2 horas antes do exame;
- O paciente não pode ingerir chá, chocolate, café, refrigerantes por pelo menos 4 horas antes do exame.
- Com exceção destes itens, o paciente pode alimentar-se normalmente, mas deve evitar refeições volumosas.
- Adiar o exame por 3 semanas após infecção respiratória.
- Adiar o exame por 7 dias após hemoptise.
- Suspender as medicações broncodilatadoras (teofilina e beta-2-adrenérgicos) 12 horas antes.
- Suspender anticolinérgicos por 12 horas antes.
- Suspender antihistamínicos por 48 horas antes.
- Suspender antileucotrienos por 24 horas antes.
- Corticosteróides (inalatório e sistêmico), cromoglicato e nedocromil sódico e os antibióticos não necessitam suspensão.
- Repousar por 5 a 10 minutos antes do exame.

Para que os resultados sejam válidos, são necessárias três curvas aceitáveis e duas reprodutíveis.

Para a curva ser considerada aceitável é necessário que:

- O início do teste deve ser abrupto e sem hesitação;
- O volume retroextrapolado não seja maior que 5% da CVF ou 150 ml;
- A duração da expiração seja de, no mínimo, 6 segundos (s);
- Haja platô de 1 segundo na curva volume-tempo;
- No máximo, 8 testes sejam realizados;

Para a curva ser reprodutível, é necessário que a diferença entre os dois maiores valores de VEF<sub>1</sub> e CVF seja menor que 150 ml.

### **5.9.2. Estímulo broncoprovocativo**

O exercício foi realizado em esteira rolante (*Athletic Advanced 410EE®*) com a sala climatizada, com temperatura entre 22 e 25° C e umidade do ar de 30 a 50%. Durante o exercício foi utilizado um clip nasal para que a respiração fosse oral. A duração do exercício foi de seis a oito minutos, com inclinação fixa de 10% e velocidade controlada pelo investigador. A velocidade e carga utilizadas foram as necessárias para que os participantes atingissem a FC alvo, calculada em 80% da FC máxima para a idade, dentro do segundo para o terceiro minuto, sendo ela mantida entre 80% e 90% até o final do exercício. O cálculo foi realizado pela fórmula: FC máxima = 220-idade. A partir deste momento, a FC foi mantida por pelo menos 4 minutos ou no máximo 6 minutos.

As variáveis FC e a saturação de O<sub>2</sub> foram controladas por monitor cardíaco Polar F1® e pelo oxímetro de pulso Dixtal®, sendo registradas a cada minuto. A sensação de esforço percebido pela escala de Borg (Anexo IV), também monitorada a cada minuto, assim como a existência ou não de sibilância na ausculta pulmonar. O exercício foi imediatamente encerrado nos casos que houve diminuição da saturação de oxigênio (abaixo de 94%), sibilância importante ou dispnéia intensa.

### **5.10. Análise estatística**

A análise estatística foi realizada no SPSS Statistics for Windows, Versão 22. As medidas descritivas foram: frequências e percentuais, para variáveis categóricas; médias e desvios padrões, para variáveis contínuas com distribuição normal; medianas, mínimos e máximos, para variáveis contínuas com distribuição anormal. Para a verificação da normalidade dos dados coletados, foi utilizando o teste de *Kolmogorov Smirnov*. As variáveis de prevalência foram analisadas pelo teste do Qui-quadrado de independência. A análise comparativa dos dados das variáveis espirométricas obtidas no teste da função pulmonar e idade, entre os grupos, foi realizada por meio do teste t para amostras não pareadas. Os valores obtidos de VEF<sub>1</sub> pré e pós-teste de broncoprovocação dos pacientes, intergrupo, foram comparados com o emprego da análise de variância (ANOVA two way). Foi considerado um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ) em todos os testes.

### **5.11. Aspectos éticos**

Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUAP – UFF (CMM/HUAP nº 686.801- CAEE: 64109916.0.0000.5243). O estudo só teve início após liberação do CEP, para análise dos aspectos regulatórios da instituição e análise das questões éticas contidas na resolução 466/2012. Todos os participantes da pesquisa incluídos no estudo assinaram o TCLE e o TALE assinado. Os resultados obtidos se tornarão públicos, em literatura médica, mantendo o sigilo do participante da pesquisa.

## 6 . RESULTADOS

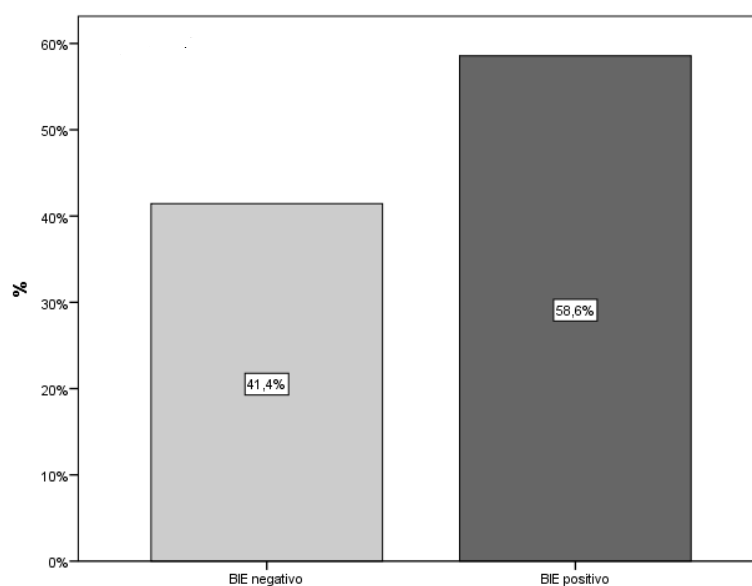
Dos 81 pacientes encaminhados ao setor de PFR para realização do teste de provocação por exercício, 70 foram analisados e 11 foram excluídos, sendo 8 deles por não conseguir atingir a frequência cardíaca alvo no tempo necessário e outros 3 por estarem em vigência de crise de asma no momento da avaliação.

A mediana de idade foi 13 anos com mínima de 7 e máxima de 17 anos. Com relação ao sexo, observou-se que 41 pacientes (58,6%) eram do sexo masculino e 29 (31,4%) do sexo feminino. Analisando o IMC, 48 (68,6%) da amostra era eutrófico e os demais divididos igualmente entre sobrepeso e obesos (15,7% cada). De acordo com o C-ACT e ACT 43 (61,4%) eram sintomáticos e 27 (38,6%) assintomáticos. Empregando o GINA para estudo do controle dos sintomas, 30% apresentavam asma controlada, 34,3% parcialmente controlada e 35,7% não controlada. O *prick test* foi positivo em 52 pacientes (74,3%).

Em relação aos medicamentos 55,7% não fazia uso de CI regularmente, além disso, em 4 pacientes os responsáveis não souberam informar quanto ao uso da medicação, sendo esta uma limitação deste estudo. Dos valores espirométricos basais se destaca o VEF<sub>1</sub> com média de 98% do previsto e desvio padrão de  $\pm 11\%$ .

O BIE positivo foi observado em 58,6% de todas as crianças e adolescentes com sintomas incluídos neste estudo, conforme mostra o gráfico 1.

**Gráfico 1.** Resultado do teste de broncoprovocação por exercício das crianças e adolescentes asmáticas (n=70).



Legenda: BIE: Broncoespasmo Induzido pelo Exercício

Na tabela 1, após estratificação em BIE negativo e BIE positivo, foi observado que não houve diferença significativa de idade e sexo entre os dois grupos. No que diz respeito ao IMC, apesar do pequeno número de pacientes com sobrepeso e obesidade, pode ser notado uma frequência maior de ambos (81,8%) no grupo BIE positivo. A presença de sintomas respiratórios segundo as respostas do C-ACT e ACT não foram capazes de diferenciar quais pacientes teriam teste de provocação positivo ou negativo ( $p=0,874$ ). A avaliação do controle da asma pelo GINA demonstrou que nos não controlados, o BIE foi positivo em 76% dos casos. A sensibilização aos ácaros, observada pelo *prick test* foi elevado em ambos os grupos, podendo ser justificada pela alta prevalência de atopia nos asmáticos.

**Tabela 1.** Características antropométricas, clínicas e funcionais de crianças e adolescentes asmáticas, estratificada em BIE negativo e positivo. (n = 70)

Características	BIE negativo (n=29)	BIE positivo (n=41)	p
<b>Idade (anos)</b>	13 [10-14]	13 [10-15]	0,59
<b>Masculino (%)</b>	18 (43,9%)	23 (56,1%)	0,63
<b>IMC em Z score</b>			
>-3 e <-2 Magreza	-		
≥-2 e <+1 Eutrofico	25 (52,1%)	23 (47,9%)	
≥+1 e <+2 Sobrepeso	2 (18,2%)	9 (81,8%)	0,028
≥+2 Obesidade	2 (18,2%)	9 (81,8%)	
<b>C- ACT / ACT</b>			
Assintomático	9 (42,8%)	12 (57,2%)	0,874
Sintomático	20 (40,8%)	29 (59,2%)	
<b>GINA</b>			
Controlado	13 (61,9%)	8 (38,1%)	
Parcialmente	10 (41,7%)	14 (58,3%)	0,033
Não controlado	6 (24%)	19 (76%)	
<b>Prick Test</b>			
Negativo	10 (58,8%)	7 (41,2%)	0,094
Positivo	18 (34,6%)	34 (65,4%)	
<b>Medicamentos</b>			
Sem medicamento	17 (43,6%)	22 (56,4%)	0,808
Com medicação	12 (38,7%)	19 (61,3%)	
<b>Prova de Função</b>			
CVF (%)	101 [92-107]	104 [98-112]	0,103
VEF <sub>1</sub> (%)	101[97-108]	97 [90-106]	0,351
VEF <sub>1</sub> /CVF (%)	96 [92-99]	90 [88-95]	0,004
FEF <sub>25-75%</sub>	98 [85-112]	77 [66-93]	0,000

Legenda: BIE: Broncoespasmo Induzido pelo Exercício; Valores apresentados como n (%), média ( $\pm$ desvio-padrão) ou mediana [percentil 25 – percentil 75]; IMC: Índice Massa Corpórea; C-ACT/ ACT: *Childhood Asthma Control Test/*

*Asthma Control Test*; GINA: *Global initiative for asthma*; CVF: Capacidade Vital Forçada; VEF<sub>1</sub>: Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo; FEF<sub>25-75</sub>: Fluxo Expiratório Forçado entre 25-75% da CVF.

A partir dos valores acima, a mostra foi estratificada em sintomáticos e assintomáticos. A tabela 2 reforça que o C-ACT e o ACT aplicados tanto nos responsáveis quanto nos próprios pacientes, não foram capazes confirmar com precisão o BIE nos pacientes sintomáticos. Por outro lado, foi observado uma concordância maior entre a avaliação de sintomas pelos responsáveis e a ausência de BIE.

**Tabela 2.** Características do controle clínico da asma dos responsáveis e pacientes, segundo o *Childhood Asthma Control Test / Asthma Control Test* e a ocorrência de BIE das crianças e adolescentes asmáticas. n= 70

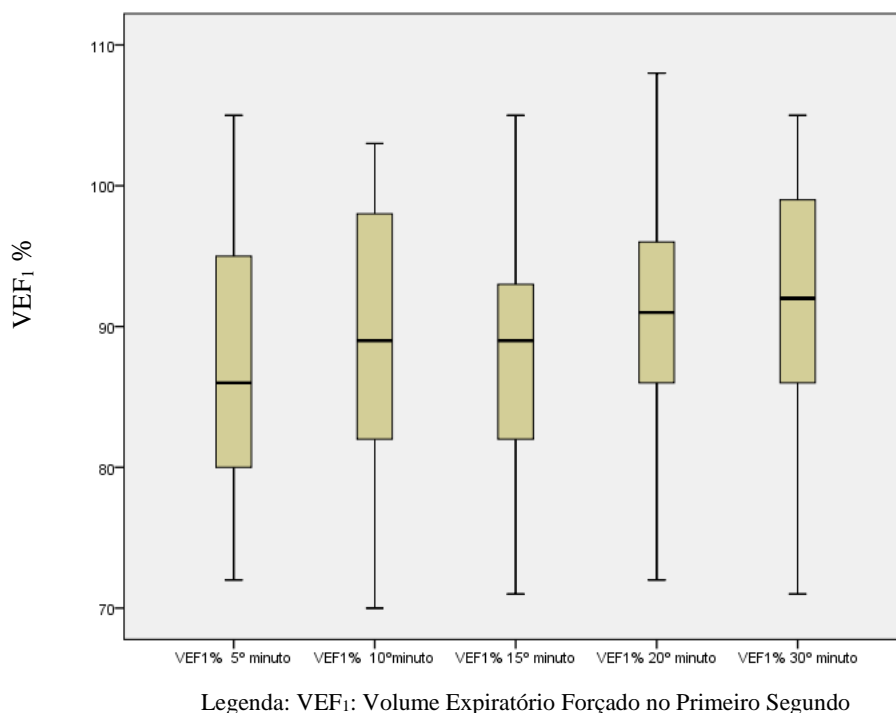
<b>C-ACT/ACT Responsável</b>			
	BIE negativo	BIE positivo	p
Sintomáticos	16 (30,2%)	37 (69,8%)	0,001
Assintomáticos	12 (80%)	3 (20%)	
<b>C-ACT/ACT Paciente</b>			
	BIE negativo	BIE positivo	p
Sintomáticos	20 (40,8%)	29 (59,2%)	0,059
Assintomáticos	9 (42,9%)	12 (57,1%)	

Legenda: C-ACT: *Childhood Asthma Control Test*; ACT: *Asthma Control Test*, BIE: Broncoespasmo Induzido pelo Exercício.

O gráfico 2 mostra que de uma forma geral, em toda a amostra o percentual de VEF<sub>1</sub> foi menor no 5º minuto após o exercício se comparado com seu valor no 10º, 15º, 20º, e 30º minuto. Também no 5º minuto após o exercício, foi observado o maior número de confirmações do diagnóstico de BIE como pode ser visto na tabela 3. Essa queda pode ser observada precocemente muito em função do sistema respiratório da criança estar em crescimento e desenvolvimento, mesmo quando frente a um processo de injúria e reparo. Neste contexto, não é surpresa que o mecanismo e as consequências das doenças sejam diferentes das observadas nos adultos (ATS, 2005).



**Gráfico 2.** Análise da distribuição dos valores do VEF<sub>1</sub> % na espirometria seriada das crianças e adolescentes asmáticas submetidas ao exercício (n= 70)



**Tabela 3.** Relação da queda inicial VEF<sub>1</sub>% na espirometria seriada de crianças e adolescentes asmáticas que apresentaram BIE positivo (n=41)

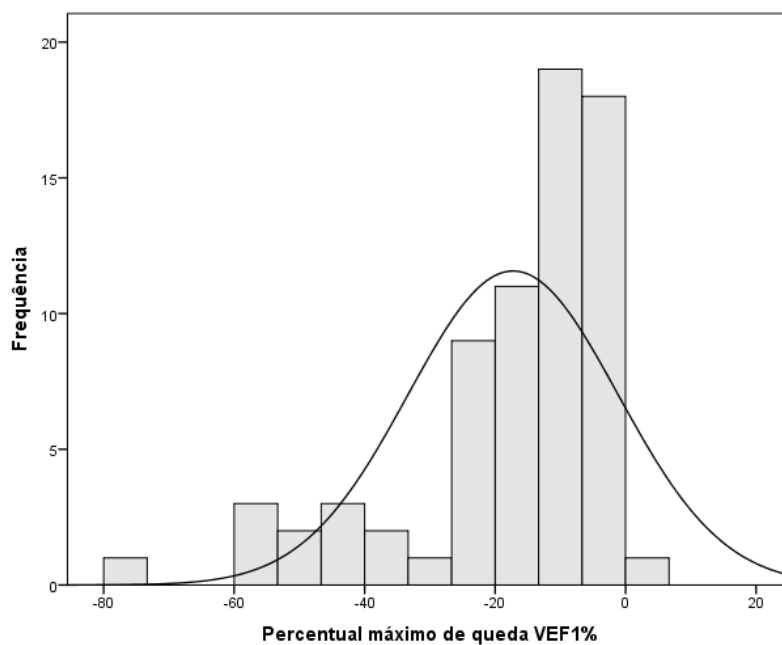
Tempo pós exercício	5 ° minuto	10 ° minuto	15 ° minuto	20 ° minuto	30 ° minuto
Queda inicial de VEF <sub>1</sub> ≥ 10%	37 (90,2%)	1 (2,5%)	2 (4,8%)	1 (2,5%)	-

Legenda: VEF<sub>1</sub>: Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo; BIE: Broncoespasmo Induzido pelo Exercício.

Observou-se grande variação de VEF<sub>1</sub> nos resultados encontrados após o exercício. A maior parte dos pacientes teve queda máxima de até 20%, porém também foi possível verificar que houve pacientes com aumento de VEF<sub>1</sub> e outros com quedas expressivas superiores a 60% (Gráfico 3). Além disso, foi observado que o percentual de queda de VEF<sub>1</sub> em aproximadamente um terço dos pacientes com BIE positivo foi superior a 25% (Gráfico 4), evidenciando um risco potencial de eventos graves mesmo em crianças e adolescentes

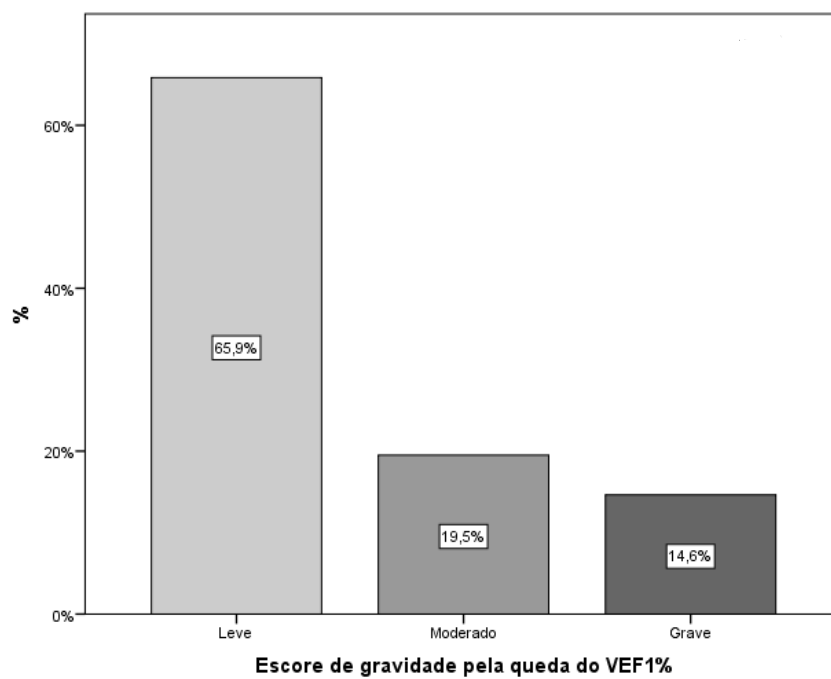
com função pulmonar aparentemente normal e corroborando a necessidade da provocação por exercício para ajustes terapêuticos.

**Gráfico 3.** Frequência de BIE x Variação percentual do VEF<sub>1</sub> das crianças e adolescentes asmáticas (n=70)



Legenda: VEF<sub>1</sub>: Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo; BIE: Broncoespasmo Induzido pelo Exercício

**Gráfico 4.** Classificação da gravidade de BIE de crianças e adolescentes asmáticas que apresentaram BIE positivo segundo a queda de VEF<sub>1</sub> (n= 41)



Legenda: VEF<sub>1</sub>: Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo

## 7 . DISCUSSÃO

Este estudo analisou as alterações espirométricas presentes e o comportamento das variáveis respiratórias em crianças e adolescentes asmáticos que apresentem broncoespasmo induzido por exercício.

Foi observado em nosso estudo que 41 (58,6%) dos pacientes asmáticos com função pulmonar normal, o BIE foi positivo na presença de sintomas respiratórios associados ao exercício, reforçando sua alta prevalência na população asmática. Fayezi et al (2014), em amostra com 40 asmáticos de 6 a 18 anos, observaram que 55% deles apresentavam teste de provocação positivo. Resultado semelhante ao observado na metanálise realizada por Aguiar et al (2018), incluindo 66 estudos, e concluiu que a prevalência média de BIE em crianças asmáticas entre 5 e 18 anos era de 46%. Entretanto, Seear et al (2005), observaram que apenas 8 (15,4%) dos 52 pacientes com queixa respiratória associada ao exercício o diagnóstico de BIE foi confirmado.

Em nossa amostra com crianças entre 7 e 17 anos, a mediana de idade foi de 13 anos tanto no grupo com BIE positivo quanto no negativo, não havendo diferença na distribuição entre os grupos por esse motivo. Estudos com amostras similares de faixa etária foram conduzidos por Seear et al, Aguiar et al, e Tripodi et al (2016), não sendo este um fator determinante para o BIE. Assim como a idade, o sexo não mostrou significância estatística, sendo 23 dos 41 pacientes com BIE do sexo masculino. Inci et al (2017), obtiveram resultado semelhante em estudo com 179 crianças com relatos de sintomas de asma relacionados ao exercício, no qual puderam observar em sua amostra 106 (59,2%) pacientes do sexo masculino. Entretanto, Johansson et al (2016), em estudo com 140 adolescentes entre 13 e 15 anos, observaram que 36 dos seus 49 casos de BIE eram do sexo feminino.

No que diz respeito ao IMC, pôde ser observado que 81,8% dos pacientes com sobrepeso e obesidade apresentaram BIE positivo. Dados relacionando a associação entre BIE e obesidade também foram descritos por Westergren et al (2016) e Silva et al (2017), que em estudo com 130 crianças entre 8 e 15 anos, o BIE foi positivo em 33,7% dos pacientes acima do peso e em apenas 10% dos eutróficos. Entretanto, Gonzalez-Barcala et al (2013), em estudo transversal seguindo a metodologia do estudo ISAAC com crianças entre 6 e 7 anos e adolescentes entre 13 e 14 anos, observaram que a obesidade nas crianças esteve associada ao BIE, entretanto nos adolescentes esta mesma associação não ocorreu. Além disso, van Leeuwen et al (2014), demonstraram uma diminuição significativa no percentual de queda da função pulmonar induzida por exercício após um período de dieta,

exercício e redução expressiva do IMC. Côté et al (2018), descreveram que o treinamento físico também reduz o risco de exacerbações da asma, melhora a capacidade de exercício e diminui a frequência e a gravidade do BIE.

No nosso estudo, a avaliação dos sintomas pelos questionários auto-aplicáveis C-ACT e ACT mostrou que no que se refere a presença de BIE, não houve diferença entre os sintomáticos e assintomáticos. Dos 49 sintomáticos 20 (40,8%) tiveram teste de provocação negativo e dos 21 assintomáticos, 12 (57,2%) tiveram teste de provocação positivo. Rapino et al (2011), estudando crianças até 17 anos, observaram uma fraca correlação entre sintomas respiratórios auto-referidos relacionados ao exercício e os resultados dos testes de provocação, demonstrando uma frequência bastante alta de resultados falso-positivos e falso-negativos nesta faixa etária. Em artigo de atualização das normatizações preconizadas pela ATS em 2010, Weiler et al (2016), consideraram que sintomas auto-relatados e provas terapêuticas não devem ser usados para o diagnóstico de BIE, sendo a provocação por exercício um método mais confiável em pacientes com prova de função normal ou próxima da normalidade. No entanto Tripodi et al, em estudo com 164 crianças com idades entre 7 e 20 anos, apesar de observarem baixa sensibilidade (32,3%) do ACT para prever a ocorrência de BIE, os valores do ACT se mostraram efetivo em excluir o diagnóstico. Assim como os dados apresentados por Chinellato et al (2012), que estudando 92 crianças entre 7 e 11 anos, na Itália, observaram que em apenas 6 delas houve uma concordância entre um teste de broncoprovocação positivo e uma pontuação de C-ACT  $\leq 19$ , porém puderam observar que o C-ACT foi capaz de prever corretamente a ausência de BIE.

A avaliação de controle clínico seguindo as normatizações do GINA (2017), foi capaz de mostrar durante a entrevista médica, que dos 25 pacientes classificados como não controlados, 19 (76%) apresentaram BIE positivo, demonstrando assim, a importância desta avaliação durante o atendimento na investigação de BIE. Igualmente, Melani et al (2003), estudando 200 pacientes, concluíram que os sintomas são preditivos para o BIE. Contudo, Inci et al (2017), não observaram diferença entre a frequência de resultados positivos de BIE entre grupos de crianças asmáticas que relatavam sintomas associados ao exercício e aquelas sem esta queixa. Assim como, Hallstrand et al (2002) e Parsons et al (2007), descreveram que o diagnóstico do BIE deve ser estabelecido por mudanças na função pulmonar após o exercício e não com base nos sintomas.

A atopia, que pode ser caracterizada pelo *prick test* positivo, esteve presente em maior número em ambos os grupos, sendo 18 em 28 pacientes com BIE negativo e 34 em 41 pacientes com BIE positivo. Porém, apesar de não ter sido observado diferença estatística

entre os grupos, foi possível verificar que dos 17 pacientes com *prick test* negativo 58,8% apresentaram BIE negativo e 65,4% dos pacientes com *prick test* positivo tiveram BIE positivo. A sensibilização para aeroalérgenos aumentou significativamente o risco de BIE, assim como demonstrado em diversos estudos, incluindo Frischer et al (1994), Calvert e Burney (2005), e Addo-Yobo et al (2007), que em duas pesquisas com metodologia semelhante e intervalo de 10 anos entre elas, com mais de mil crianças de 9 a 16 anos de idade, em Kumasi, Gana, observaram que a sensibilização a aeroalérgenos dobrou no período assim como a prevalência de BIE. Contudo, Tripodi et al, observaram que o percentual de queda de VEF<sub>1</sub> após o exercício se correlacionou com parâmetros basais da função pulmonar, mas não com presença de sensibilização para aeroalérgenos.

No que diz respeito ao tratamento da asma, sabe-se que o uso regular de CI é um fator importante e habitualmente pode reduzir a magnitude do BIE em 50% (Inman, 1999). Em nosso estudo, encontramos frequência semelhante de BIE entre os grupo com ou sem medicação de controle. Subbarao et al (2006) em estudo duplo cego randomizado, demonstraram uma redução significativa do BIE após início de terapia com CI em doses baixas ou altas, observando uma melhora contínua do VEF<sub>1</sub> com o tempo e o efeito protetor se mantendo durante as 3 semanas de tratamento. Stelmach et al (2016), em estudo com 80 adolescentes, observaram que dose alta de CI foi tão efetivo no controle dos sintomas de BIE quanto o uso de dose baixa de CI associado ao broncodilatador de longa duração. Em contrapartida, o estudo duplo cego realizado por Bonini et al (2013), com 26 pacientes asmáticos sem uso regular de medicação de controle prévio, observou que após 2 semanas de uso diário do CI associado ao broncodilatador de longa duração (salmeterol), houve uma perda do efeito broncoprotetor. Resultado semelhante foi obtido por Salpeter et al (2004), que observaram indução de tolerância ao beta-2 agonista após 1 semana do seu uso regular, diminuindo o efeito broncodilatador e podendo contribuir para piora do controle da asma.

Os parâmetros funcionais avaliados neste estudo evidenciaram uma correlação entre o percentual de VEF<sub>1</sub>/CVF e FEF<sub>25-75%</sub> pré-exercício com o BIE, mostrando que valores menores tanto de VEF<sub>1</sub>/CVF quanto de FEF<sub>25-75%</sub> estiveram mais associados a um teste de provocação positivo. Por outro lado, o percentual de VEF<sub>1</sub> pré-exercício não foi capaz de sinalizar o risco de BIE. Westergren et al (2017) observaram que na espirometria, somente valores mais baixos de VEF<sub>1</sub>/CVF estavam associados a uma maior percepção da limitação ao exercício e frequência de BIE. Contudo, Rakkhong et al (2011), não encontraram esta associação. No estudo de Johanssem et al, verificaram correlação significativa entre o valor basal de VEF<sub>1</sub> e BIE em adolescentes do sexo feminino.

Outro ponto abordado neste estudo, foi a diferença entre a avaliação dos sintomas de asma relacionados ao exercício pela visão do próprio paciente ou do seu responsável, utilizando o C-ACT e o ACT. Nesta avaliação, foi possível identificar uma maior concordância entre o C-ACT e ACT dos responsáveis com a presença ou ausência de BIE, do que observado quando estes questionários foram preenchidos pelos pacientes. Joyner et al (2006) observaram que asmáticos costumam ser frequentemente queixosos de sintomas associados ao exercício, porém com apenas 24% dos seus 42 pacientes confirmando o BIE. Tripodi et al (2016), por sua vez, demonstraram que a ocorrência de BIE em indivíduos com controle da asma classificado pelo ACT variou de acordo com a faixa etária e com quem respondeu o questionário (responsáveis ou as próprias crianças). Porém diferente do encontrado em nosso estudo, o percentual de casos de BIE aumentou à medida que as pontuações do ACT diminuíram apenas no grupo em que o questionário foi preenchido pelas próprias crianças. Assim como Seear et al, observaram um exagero nos sintomas relatados pelas famílias com maiores riscos de uso desnecessário de medicações para controle dos sintomas.

As limitações encontradas neste estudo além do pequeno número da amostra são a utilização dos questionários (C-ACT/ACT) para avaliação dos sintomas de asma relatados pelas próprias crianças ou por seus pais/responsáveis.

No nosso estudo, houve grande variação dos valores de  $VEF_1$  após o exercício, porém não foi observado diferença no momento de queda entre os grupos com BIE positivo e negativo. No grupo com BIE positivo, um terço dos pacientes apresentavam BIE moderado ou grave, com queda de  $VEF_1$  superior a 25%. Assim como pode-se observar neste estudo, outros dois encontraram que o valor do  $VEF_1$  basal não explicou a gravidade do BIE, (Cabral AL et al, 1999; Lex C et al, 2007) entretanto, Keskin et al (2012), em seu relatório descreveram que a redução máxima no  $VEF_1$  após o exercício correlacionou-se fortemente com o valor do  $VEF_1/CVF$  basal.

## 8 . CONCLUSÃO

As alterações espirométricas encontradas nos pacientes com broncoespasmo induzido por exercício, mostraram uma grande variação na resposta a broncoprovocação, levando a uma queda superior a 25% de VEF<sub>1</sub> em um terço destes pacientes. Além disso, foi possível observar uma associação entre os valores pré exercício de VEF<sub>1</sub>/CVF e FEF<sub>25-75</sub> com a presença de BIE.

Verificou-se maior frequência de sobrepeso e obesidade (81,8%) no grupo BIE positivo.

Apesar da importância do C-ACT/ACT para padronizar a avaliação do controle da asma, os mesmos não conseguiram prever quais eram, em sua maioria, os indivíduos susceptíveis ao BIE. Esta discrepância nos resultados encontrados entre a provocação e o questionário, demonstrou que muitas crianças e adolescentes não seriam adequadamente tratadas, assim como outros seriam tratados desnecessariamente.

## 9 . RECOMENDAÇÕES

A associação observada em nosso estudo entre o percentual de queda do VEF<sub>1</sub> após o exercício e a presença dos sintomas respiratórios reforça a importância do teste de provocação na confirmação da broncoconstrição induzida pelo exercício.

Mais estudos semelhantes são necessários para reforçar a importância do teste de provocação na confirmação da broncoconstrição induzida pelo exercício, além da divulgação na comunidade pediátrica e de medicina do adolescente.



## 10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Addo-Yobo EOD, Woodcock A, Allotey A, Baffoe-Bonnie B, Strachan D, Custovic A. Exercise-induced bronchospasm and atopy in Ghana: two surveys ten years apart. *PLoS Med.* 2007;4(2):e70.
2. Aguiar KB, Anzolin M, Zhang L. Global prevalence of exercise-induced bronchoconstriction in childhood: A meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2018.
3. Akinbami LJ, Moorman JE, Liu X. Asthma prevalence, health care use, and mortality: United States, 2005-2009. *Natl Health Stat Rep.* 2011;(32):1-14.
4. Anderson SD, Daviskas E. The mechanism of exercise-induced asthma is. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106(3):453-9.
5. Anderson SD, Pearlman DS, Rundell KW, Perry CP, Boushey H, Sorkness CA, et al. Reproducibility of the airway response to an exercise protocol standardized for intensity, duration, and inspired air conditions, in subjects with symptoms suggestive of asthma. *Respir Res.* 2010;11:120.
6. Anderson SD, Silverman M, König P, Godfrey S. Exercise-induced asthma. *Br J Dis Chest.* 1975;69(1):1-39.
7. ATS Consensus Statement: Research Opportunities and Challenges in Pediatric Pulmonology. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(6):776-80.
8. Barraza Villarreal A, Sanín Aguirre LH, María Téllez Rojo M, Lacasaña Navarro M, Romieu I. Risk Factors for Asthma in School Children from Ciudad Juarez, Chihuahua. *J Asthma.* 2003;40(4):413-23.
9. Bonini M, Bachert C, Baena-Cagnani CE, Bedbrook A, Brozek JL, Canonica GW, et al. What we should learn from the London Olympics. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013;13(1):1-3.
10. Bonini M, Palange P. Exercise-induced bronchoconstriction: new evidence in pathogenesis, diagnosis and treatment. *Asthma Res Pract.* 2015;1(1). Disponível em: <http://asthmarp.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40733-015-0004-4>.
11. Braman SS. The global burden of asthma. *Chest.* 2006;130(1 Suppl):4S-12S.
12. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). British Guideline on the Management of Asthma. A National Clinical Guideline (SIGN Publication No. 141) (2014). [Acesso em setembro de 2017] Disponível em: <https://www.brit-thoracic.org.uk/>.

13. Cabral AL, Conceição GM, Fonseca-Guedes CH, Martins MA. Exercise-induced bronchospasm in children: effects of asthma severity. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(6):1819–23.
14. Caillaud D, Horo K, Baiz N, Banerjee S, Charpin D, Lavaud F, et al. Exercise-induced bronchospasm related to different phenotypes of rhinitis without asthma in primary schoolchildren: the French Six Cities Study. *Clin Exp Allergy.* 2014;44(6):858–66.
15. Calvert J, Burney P. Effect of body mass on exercise-induced bronchospasm and atopy in African children. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116(4):773–9.
16. Carlsen KH, Anderson SD, Bjermer L, Bonini S, Brusasco V, Canonica W, et al. Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA2LEN. *Allergy.* 2008;63(4):387–403.
17. Carroll W. Limitations of asthma control questionnaires in the management and follow up of childhood asthma. *Paediatr Respir Rev.* 2013;14(4):229–31.
18. Cassol VE, Trevisan ME, Moraes EZC de, Portela LOC, Barreto SSM. Broncoespasmo induzido pelo exercício em crianças e adolescentes com diagnóstico de asma. *J Bras Pneumol.* 2004;30(2):102–8.
19. Centers for Disease Control and Prevention. National Surveillance for Asthma – United States 1980-2004. *Surveillance Summaries. MMWR* 2007. Oct 19.2007 56 (No. SS-8).
20. Chatkin MN, Menezes AMB, Victora CG, Barros FC. High prevalence of asthma in preschool children in Southern Brazil: A population-based study. *Pediatr Pulmonol.* 2003;35(4):296–301.
21. Child F, Clayton S, Davies S, Fryer AA, Jones PW, Lenney W. How should airways resistance be measured in young children: mask or mouthpiece? *Eur Respir J.* 2001;17(6):1244–9.
22. Chinellato I, Piazza M, Sandri M, Cardinale F, Peroni DG, Boner AL, et al. Evaluation of association between exercise-induced bronchoconstriction and childhood asthma control test questionnaire scores in children. *Pediatr Pulmonol.* 2012;47(3):226–32.

23. Côté A, Turmel J, Boulet L-P. Exercise and Asthma. *Semin Respir Crit Care Med*. 2018;39(1):19–28.
24. Fanelli A, Cabral ALB, Neder JA, Martins MA, Carvalho CRF. Exercise training on disease control and quality of life in asthmatic children. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39(9):1474–80.
25. Fayezi A, Amin R, Kashef S, Al Yasin S, Bahadoram M. Exercise-Induced Asthma in Asthmatic Children of Southern Iran. *Glob J Health Sci [Internet]*. 2014;7(2). Disponível em: <http://www.ccsenet.org/journal/index.php/gjhs/article/view/38287>
26. Fernandes S de SC, Andrade CR de, Alvim CG, Camargos PAM, Ibiapina C da C. Epidemiological trends of allergic diseases in adolescents. *J Bras Pneumol*. 2017;43(5):368–72.
27. Forrest CB, Shipman SA, Dougherty D, Miller MR. Outcomes research in pediatric settings: recent trends and future directions. *Pediatrics*. 2003;111(1):171–8.
28. Frischer T, Meinert R, Karmaus W, Urbanek R, Kuehr J. Relationship between atopy and frequent bronchial response to exercise in school children. *Pediatr Pulmonol*. 1994;17(5):320–5.
29. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017. [Acesso em setembro de 2017] Disponível em: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
30. Gonzalez-Barcala FJ, Pertega S, Perez-Castro T, Sampedro M, Sanchez-Lastres J, San-Jose-Gonzalez MA, et al. Obesity and asthma: An association modified by age. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013;41(3):176–80.
31. Haby MM, Anderson SD, Peat JK, Mellis CM, Toelle BG, Woolcock AJ. An exercise challenge protocol for epidemiological studies of asthma in children: comparison with histamine challenge. *Eur Respir J*. 1994;7(1):43–9.
32. Haby MM, Waters E, Robertson CF, Gibson PG, Ducharme FM. Interventions for educating children who have attended the emergency room for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(1):CD001290.
33. Hallstrand TS, Curtis JR, Koepsell TD, Martin DP, Schoene RB, Sullivan SD, et al. Effectiveness of screening examinations to detect unrecognized exercise-induced bronchoconstriction. *J Pediatr*. 2002;141(3):343–8.
34. Holgate ST. A look at the pathogenesis of asthma: the need for a change in direction. *Discov Med*. 2010;9(48):439–47.

35. Inci D, Guggenheim R, Altintas DU, Wildhaber JH, Moeller A. Reported Exercise-Related Respiratory Symptoms and Exercise-Induced Bronchoconstriction in Asthmatic Children. *J Clin Med Res.* 2017;9(5):410–5.
36. Itália B, Ache CS, Kahan F, Fiterman J. Prevalência de sintomas de asma e tratamento de crianças e adolescentes de 2 a 14 anos no Campus Aproximado da PUCRS. *J Bras Pneumol.* 2005;31(2):103–110.
37. Johansson H, Norlander K, Janson C, Malinovschi A, Nordang L, Emtner M. The relationship between exercise induced bronchial obstruction and health related quality of life in female and male adolescents from a general population. *BMC Pulm Med.* 2016;16(1). Disponível em: <http://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-016-0226-0>.
38. Joyner BL, Fiorino EK, Matta-Arroyo E, Needleman JP. Cardiopulmonary exercise testing in children and adolescents with asthma who report symptoms of exercise-induced bronchoconstriction. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma.* 2006;43(9):675–8.
39. Keskin O, Keskin M, Kucukosmanoglu E, Ozkars MY, Gogebakan B, Kul S, et al. Exhaled RANTES and interleukin 4 levels after exercise challenge in children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol.* 2012;109(5):303–8.
40. Lang DM, Butz AM, Duggan AK, Serwint JR. Physical activity in urban school-aged children with asthma. *Pediatrics.* 2004;113(4):e341-346.
41. Lee S-L, Wong W, Lau Y-L. Increasing prevalence of allergic rhinitis but not asthma among children in Hong Kong from 1995 to 2001 (Phase 3 International Study of Asthma and Allergies in Childhood). *Pediatr Allergy Immunol.* 2004;15(1):72–8.
42. Lex C, Dymek S, Heying R, Kovacevic A, Kramm CM, Schuster A. Value of surrogate tests to predict exercise-induced bronchoconstriction in atopic childhood asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2007;42(3):225–30.
43. Liu AH, Gilsenan AW, Stanford RH, Lincourt W, Ziemiecki R, Ortega H. Status of asthma control in pediatric primary care: results from the pediatric Asthma Control Characteristics and Prevalence Survey Study (ACCESS). *J Pediatr.* 2010;157(2):276-281.e3.
44. Liu AH, Zeiger R, Sorkness C, Mahr T, Ostrom N, Burgess S, et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119(4):817–25.

45. Macedo KB, Sias SM de A, da Silva LE, Herdy GVH. Perfil das crianças asmáticas atendidas no Ambulatório de Pneumologia Pediátrica do Hospital Universitário Antonio Pedro. *Rev Ped SOPERJ*. 2017;17(1):29–33.
46. McFadden ER. Hypothesis: exercise-induced asthma as a vascular phenomenon. *Lancet Lond Engl*. 1990;335(8694):880–3.
47. McFadden ER, Gilbert IA. Exercise-induced asthma. *N Engl J Med*. 1994;330(19):1362–7.
48. Melani AS, Ciarleglio G, Pirrelli M, Sestini P. Perception of dyspnea during exercise-induced bronchoconstriction. *Respir Med*. 2003;97(3):221–7.
49. Miller MR. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*. 2005;26(1):153–61.
50. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319–38.
51. Nascimento AC, Nery LE, Fernandes AL, dos Santos ML, de Brito Jardim JR. [Asthma and exercise: aspects related to prevalence, sex, age and involvement of the pulmonary function]. *Rev Hosp Clin*. 1982;37(3):108–13.
52. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, et al. Development of the asthma control test☆A survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(1):59–65.
53. Neder JA, Nery LE. Teste de exercício cardiopulmonar. *J Pneumol*. 2002;28(Supl 1):S166–S206.
54. Oliveira LSC, Machado JL, Duarte PA, Tondo LG, Jorge MM, Marchiori R, et al. Taxa de mortalidade por asma de acordo com os atestados de óbito nos moradores em Cascavel/PR no período de jan/05 a dez/09. *Pulmão RJ*. 2010;19(1–2):8–12.
55. Oliveira SG, Sarria EE, Roncada C, Stein RT, Pitrez PM, Mattiello R. Validation of the Brazilian version of the childhood asthma control test (c-ACT): Brazilian Version of the c-ACT. *Pediatr Pulmonol*. 2016;51(4):358–63.
56. Panditi S, Silverman M. Perception of exercise induced asthma by children and their parents. *Arch Dis Child*. 2003;88(9):807–11.
57. Parsons JP. Exercise-induced Bronchoconstriction. *Otolaryngol Clin North Am*. 2014;47(1):119–26.
58. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastrorarde JG, Kaminsky DA, Rundell KW, Hull JH, et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Exercise-induced Bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(9):1016–27.

59. Parsons JP, Kaeding C, Phillips G, Jarjoura D, Wadley G, Mastronarde JG. Prevalence of exercise-induced bronchospasm in a cohort of varsity college athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(9):1487–92.
60. Pasnick SD, Carlos WG, Arunachalam A, Celestin FM, Parsons JP, Hallstrand TS, et al. Exercise-induced Bronchoconstriction. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11(10):1651–2.
61. Pellegrino R. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.* 2005;26(5):948–68.
62. Pereira CA de C, Lemle A, Algranti E, Jansen JM, Valença LM, Nery LE, et al. I Consenso Brasileiro sobre Espirometria. *J Pneumol.* 1996;22:3.
63. Rakkhong K, Kamchaisatian W, Vilaiyuk S, Sasisakulporn C, Teawsomboonkit W, Pornsuriyasak P, et al. Exercise-induced bronchoconstriction in rhinitis children without asthma. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2011;29(3):278–83.
64. Randolph C. Exercise-induced bronchospasm in children. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2008;34(2):205–16.
65. Rapino D, Consilvio NP, Pietroconsilvio N, Scaparrotta A, Cingolani A, Attanasi M, et al. Relationship between exercise-induced bronchospasm (EIB) and asthma control test (ACT) in asthmatic children. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma.* 2011;48(10):1081–4.
66. Rodrigues JC, Cardieri JMA, Bussamra MHCDF, Nakaie CMA, Almeida MB de, Filho LVF da S, et al. Provas de função pulmonar em crianças e adolescentes. *J Pneumol.* 2002;28(Supl 3):207.
67. Roxo JPF, Ponte EV, Ramos DCB, Pimentel L, Júnior AD, Cruz ÁA. Validação do Teste de Controle da Asma em português para uso no Brasil. *J Bras Pneumol.* 2010;36(2):159–66.
68. Rundell KW, Spiering BA, Evans TM, Baumann JM. Baseline lung function, exercise-induced bronchoconstriction, and asthma-like symptoms in elite women ice hockey players. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36(3):405–10.
69. Sandrock CE, Norris A. Infection in severe asthma exacerbations and critical asthma syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2015;48(1):104–13.
70. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE. Meta-analysis: respiratory tolerance to regular beta2-agonist use in patients with asthma. *Ann Intern Med.* 2004;140(10):802–13.

71. Schatz M, Sorkness CA, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Nathan RA, et al. Asthma Control Test: Reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(3):549–56.
72. Seear M, Wensley D, West N. How accurate is the diagnosis of exercise induced asthma among Vancouver schoolchildren? *Arch Dis Child*. 2005;90(9):898–902.
73. Silva LO e, Silva PL da, Silva MB, Cheik N. Avaliação dos fatores de risco associados ao broncoespasmo induzido pelo exercício em crianças e adolescentes sem diagnóstico prévio de asma. *Arq Asma Alerg E Imunol [Internet]*. 2017;1(4). Disponível em: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/2526-5393.20170057>
74. Silverman M, Anderson SD. Standardization of exercise tests in asthmatic children. *Arch Dis Child*. 1972;47(256):882–9.
75. Soriano JB, Campos H da S. Epidemiology of Asthma. *Pulmão RJ*. 2012;21(2):3–10.
76. Stelmach I, Sztafiska A, Jerzyska J, Podlecka D, Majak P, Stelmach W. New insights into treatment of children with exercise-induced asthma symptoms. *Allergy Asthma Proc*. 2016;37(6):466–74.
77. Subbarao P, Duong M, Adelroth E, Otis J, Obminski G, Inman M, et al. Effect of ciclesonide dose and duration of therapy on exercise-induced bronchoconstriction in patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(5):1008–13.
78. Tancredi G, Quattrucci S, Scalercio F, De Castro G, Zicari AM, Bonci E, et al. 3-min step test and treadmill exercise for evaluating exercise-induced asthma. *Eur Respir J*. 2004;23(4):569–74.
79. Tripodi S, Barreto M, Di Rienzo-Businco A, Grossi O, Sfika I, Ragusa G, et al. Asthma Control Test and Bronchial Challenge with Exercise in Pediatric Asthma. *Front Pediatr*. 2016;4. Disponível em: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fped.2016.00016/abstract>
80. van Leeuwen JC, Hoogstrate M, Duiverman EJ, Thio BJ. Effects of dietary induced weight loss on exercise-induced bronchoconstriction in overweight and obese children. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49(12):1155–61.
81. Wang XS. The prevalence of asthma and allergies in Singapore; data from two ISAAC surveys seven years apart. *Arch Dis Child*. 2004;89(5):423–6.
82. Weiler JM, Anderson SD, Randolph C, Bonini S, Craig TJ, Pearlman DS, et al. Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced

- bronchoconstriction: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;105(6 Suppl):S1-47.
83. Weiler JM, Brannan JD, Randolph CC, Hallstrand TS, Parsons J, Silvers W, et al. Exercise-induced bronchoconstriction update—2016. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(5):1292-1295.e36.
84. Westergren T, Berntsen S, Lødrup Carlsen KC, Mowinckel P, Håland G, Fegran L, et al. Perceived exercise limitation in asthma: The role of disease severity, overweight, and physical activity in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017;28(1):86–92.
85. WHO - World Health Organization. Asthma. Fact Sheet Updated April 2017. [Acesso setembro de 2017] Disponível em <http://www.who.int/topics/asthma/en/>.
86. Young B. Parents' accounts of wheeze and asthma related symptoms: a qualitative study. *Arch Dis Child.* 2002;87(2):131–4.



## 11 . APÊNDICE

### APENDICE I

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa: **AVALIAÇÃO ESPIROMETRICA DE BRONCOESPASMO INDUZIDO PELO EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES**

Pesquisador responsável: Abelardo Bastos Pinto Neto, mestrando do Curso de Mestrado Profissional em saúde da criança e do adolescente, da Universidade Federal Fluminense. Telefone: (21) 981098109.

Instituição: Universidade Federal Fluminense - Faculdade de Medicina - Departamento Materno-Infantil - Hospital - Universitário Antônio Pedro e Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

Nome da criança: \_\_\_\_\_ Prontuário:  
\_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

O seu filho (a) está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa “**AVALIAÇÃO ESPIROMETRICA DE BRONCOESPASMO INDUZIDO PELO EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES**”, de responsabilidade das pesquisadoras Prof<sup>as</sup> Dr<sup>as</sup> Selma Maria de Azevedo Sias e da Dr<sup>a</sup> Sandra Lisboa e será o trabalho de conclusão do mestrado do Dr Abelardo Bastos Pinto Neto, médico pediatra, especialista em Alergia e Imunologia. O estudo da função pulmonar através de um exame chamado espirometria e consiste em que ele inspire profundamente e depois realize um sopro rápido e comprido dentro de um pequeno canudo de papelão descartável, que será desprezado após utilização. Esse procedimento será conduzido por pesquisador experiente, demora entre 15 e 20 minutos e não haverá nenhum prejuízo, caso seu filho não consiga soprar de maneira adequada. Ele realizará exercício físico em esteira ergométrica após realizar a espirometria e repetirá este exame 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após o exercício. Este procedimento faz parte da avaliação de pacientes com asma e foi este exame que o médico de seu filho(a) pediu para ele fazer. O resultado deste exame vai confirmar, muitas vezes, o diagnóstico da doença e também pode influenciar a decisão do médico em aumentar ou diminuir as medicações que seu filho(a) está ou irá tomar. Assim, é muito importante a correta interpretação do exame. Pedimos seu consentimento, através da assinatura deste termo de compromisso, para incluir seu filho (a) nesta pesquisa. Ele (ela) irá realizar uma prova de função pulmonar, no Setor de Prova de Função Pulmonar do Instituto Nacional de Saúde, da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, IFF/FIOCRUZ, de forma gratuita. Os riscos são mínimos, mas pode acontecer do seu filho(a) ficar nervoso, ansioso ou

até deprimido, caso não consiga completar o exame, o que será então estimulado à nova tentativa ou apresentar crise de tosse, mal estar, tonteira, enjôo ou com falta de ar, mas o Dr Abelardo Bastos Pinto Neto é pediatra capacitado em resolver isto e tem como medicar se houver necessidade. É garantido o direito a indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Provavelmente, com os resultados desta pesquisa será possível ter uma interpretação fidedigna das alterações da função respiratória, contribuindo para melhor prestação de cuidados às crianças e adolescentes com doença respiratória obstrutiva crônica.

As informações obtidas neste exame serão utilizadas na pesquisa e garantimos a confidencialidade destas informações e a privacidade de seu filho(a).

Quaisquer dúvidas poderão ser esclarecidas através de ligação gratuita para o telefone do Dr Abelardo Bastos Pinto Neto. A participação de seu filho é voluntária e o senhor(a) responsável, poderá retirá-lo a qualquer momento, sem interromper o atendimento do mesmo.

**Os participantes de pesquisa, e comunidade em geral, poderão entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina/Hospital Universitário Antônio Pedro, para obter informações específicas sobre a aprovação deste projeto ou demais informações: e.mail: [etica@vm.uff.br](mailto:etica@vm.uff.br) // Tel/fax:(21)26299189 ou Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Saúde da mulher da criança e do Adolescente/ Fernandes Figueira / IFF-FIOCRUZ , Av. Rui Barbosa, 716 - Flamengo, Rio de Janeiro - RJ, 22250-020, telefone 25541730**

Eu \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_, responsável legal por \_\_\_\_\_ declaro ter sido informado e concordo com a participação de meu (minha) filho (a), como voluntário, no projeto de pesquisa acima descrito. Niterói, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 2017.

Nome e assinatura da criança ou responsável legal

\_\_\_\_\_

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

\_\_\_\_\_

Testemunha \_\_\_\_\_

## APENDICE II

### Termo de Assentimento informado – crianças / adolescentes entre 7 e 11 anos

**Título do projeto: Avaliação espirométrica de broncoespasmo induzido pelo exercício em crianças e adolescentes**

Instituição: Universidade Federal Fluminense - Faculdade de Medicina - Departamento Materno-Infantil - Hospital - Universitário Antônio Pedro e Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

Pesquisador responsável: Abelardo Bastos Pinto Neto

Nome: \_\_\_\_\_ Prontuário: \_\_\_\_\_

#### **Assentimento informado para crianças até 12 anos**

Você que tem asma sabe o quanto é ruim passar mal.

Vamos ajudar a encontrar a melhor forma de tratar as pessoas com asma?



Estamos convidando você e todas as crianças e adolescentes entre 6 e 17 anos que tem asma para esta pesquisa.

Você quer?



Seus pais sabem que estamos te convidando e eles também vão assinar um papel concordando.



Se quiser conversar com outras pessoas antes de assinar, OK! Você não precisa assinar agora!



Você tem dúvidas?



Pode perguntar que eu respondo!

Na pesquisa, você deverá fazer os seguintes procedimentos:

- A asma está atrapalhando sua vida? Nós queremos saber e para isso vamos pedir que você responda à algumas perguntas.



- Nós vamos ver se sua respiração está difícil por causa da asma. Nesse exame, você terá que soprar num aparelho.



- Nós vamos pedir pra você correr para ver se você fica cansado quando faz atividade física.



Nós vamos falar para seus pais o que fazer se você passar mal da asma depois que fizer o exercício.



Só quem trabalha na pesquisa vai saber das suas informações. Você terá um número ao invés de seu nome.

~~Maria~~ → 1

~~João~~ → 2

Só os investigadores saberão qual é o seu número e manteremos em segredo.



Os resultados dos seus exames estarão no seu prontuário.

**No final da pesquisa, vamos contar para você e seus pais o que aprendemos com a pesquisa e como ela te ajudou. Depois, nós vamos dizer para outros médicos tudo o que aprendemos, escrevendo em revistas para médicos e em reuniões de médicos.**

Você sairá do estudo se não possa realizar o exame da prova de função pulmonar e o exercício na esteira ergométrica por alguma razão.

Eu entendi que a pesquisa é sobre como diagnosticar o broncoespasmo induzido por exercício em quem tem asma.

Eu entendi que farei os exames e a atividade física.

Assinatura da criança/adolescente: \_\_\_\_\_

Assinatura dos pais/responsáveis: \_\_\_\_\_

Ass. Pesquisador: \_\_\_\_\_

Dia/mês/ano: \_\_\_\_\_

## APENDICE III

### Termo de Assentimento informado – crianças/ adolescentes entre 12 e 17 anos

Título do projeto: **AVALIAÇÃO ESPIROMETRICA DE BRONCOESPASMO INDUZIDO PELO EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES**

Instituição: Universidade Federal Fluminense - Faculdade de Medicina - Departamento Materno-Infantil - Hospital - Universitário Antônio Pedro e Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira

Pesquisador responsável: Abelardo Bastos Pinto Neto

#### **Assentimento informado para \_\_\_\_\_**

Você que tem asma sabe o quanto é ruim passar mal com falta de ar. Por isso estamos te convidando a participar de uma pesquisa sobre a melhor forma de diagnosticar broncoespasmo induzido por exercício, como você, sente falta de ar quando faz atividade física. Sabendo identificar quem tem essa condição podemos tratar da melhor forma pessoas com asma desencadeada pelo exercício e evitar que outras crianças / adolescentes tomem muito ou pouco remédio. Achamos que esta pesquisa vai nos ajudar a tratar melhor quem tem asma e dificuldade de praticar atividades físicas como você.

Estamos convidando você e todas as crianças e adolescentes entre 7 e 18 anos que tem asma e queixam de falta de ar, tosse ou aperto no peito quando fazem exercício para participar desta pesquisa. Discutimos esta pesquisa com seus pais ou responsáveis e eles sabem que também estamos pedindo seu acordo. Seus pais ou responsáveis também irão assinar um termo como este.

Você pode discutir qualquer coisa deste termo com seus pais, amigos ou qualquer um com quem você se sentir a vontade de conversar. Pode haver algumas palavras que não entenda ou coisas que você queira que eu explique mais detalhadamente porque você ficou interessado ou preocupado. Por favor, peça a qualquer momento e eu explicarei.

Durante a pesquisa, deverá fazer os seguintes procedimentos:

- Prova de função pulmonar que serve para avaliar o quanto sua respiração está difícil por causa da asma e nesse exame, você terá que soprar num aparelho de acordo com as instruções que a fisioterapeuta ou o médico que estará ao seu lado for lhe dando,
- Responder a algumas perguntas que servem para avaliar o quanto sua vida está atrapalhada por causa da asma. Esse questionário será aplicado tanto para você quanto para o seu responsável.
- Exercício físico em esteira ergométrica com duração de 6 a 8 minutos para que possa ser avaliado após esse exercício o quanto a sua respiração fica difícil quando você se exercita.
- Repetir a prova de função pulmonar para avaliar se a sua respiração ficou mais difícil ou não depois do exercício.

Como você apresenta queixa de dificuldade de respirar quando faz exercício, você pode ter uma crise de asma durante o período do estudo. Para a equipe do estudo é muito importante que você nos avise quando isso acontecer. Caso isso aconteça você vai começar ainda no hospital a tomar remédio de um jeito que será explicado por escrito, sendo liberado somente quando estiver melhor. A equipe médica do estudo fornecerá a você um número telefônico para que você possa entrar em contato com a gente caso necessário.

Não falaremos para outras pessoas que você está nesta pesquisa e também não daremos nenhuma informação sobre você para qualquer um que não trabalha na pesquisa. Os resultados dos seus exames estarão no seu prontuário.

As informações sobre você serão coletadas na pesquisa e ninguém, exceto os investigadores poderão ter acesso a elas. Qualquer informação sobre você terá um número ao invés de seu nome. Só os investigadores saberão qual é o seu número e manteremos em sigilo.

**Quando terminarmos a pesquisa, nós sentaremos com você e seus pais e falaremos sobre o que aprendemos com a pesquisa e como ela pode ajudar você. Eu também lhe darei um papel com os resultados por escrito. Depois, iremos falar com mais cientistas e outros, sobre a pesquisa. Faremos isto escrevendo e compartilhando relatórios e indo para as reuniões com pessoas que estão interessadas no trabalho que fazemos.**

Você será desligado do estudo caso não possa realizar o exame da prova de função pulmonar e o exercício na esteira ergométrica por alguma razão.

Eu entendi que a pesquisa é sobre um modo de diagnosticar o broncoespasmo induzido por exercício em quem tem asma. Eu entendi que farei os exames e a atividade física.

Assinatura da criança/adolescente: \_\_\_\_\_

Assinatura dos pais/responsáveis: \_\_\_\_\_

Ass. Pesquisador: \_\_\_\_\_

Dia/mês/ano: \_\_\_\_\_

## 12. ANEXOS

### ANEXO I

#### Avaliação do controle clínico atual para crianças maiores de 6 anos, adolescentes e adultos (GINA, 2017).

A.Sintomas	Nível de controle		
Nas últimas 4 semanas:	Asma controlada	Asma parcialmente controlada	Asma não controlada
Sintomas diurnos >2x/semana  Qualquer limitação de atividade devido asma  Qualquer despertar noturno devido asma  Necessidade de medicação de alívio >2x/semana	Nenhum dos parâmetros	Um ou dois dos parâmetros	Três ou mais dos parâmetros
<b>B. Fatores de risco para o mau controle da asma</b>			
Avalie fatores de risco no diagnóstico e periodicamente, particularmente nos pacientes apresentando exacerbações. Verifique o VEF <sub>1</sub> no início do tratamento, após 3-6 meses do tratamento de controle para obter a melhor função pulmonar do paciente, e depois periodicamente para avaliação de riscos futuros.			
Fatores de risco para o desenvolvimento de limitação de fluxo aéreo fixo: Falta de tratamento com CI; Exposições: tabaco, produtos químicos nocivos, exposições ocupacionais; VEF <sub>1</sub> inicial baixo; Hipersecreção de muco crônica; Eosinofilia sanguínea ou no escarro;			
Fatores de risco independentes para exacerbações e potencialmente modificáveis: Sintomas de asma não controlados; Uso excessivo de SABA (>1 frasco de 200 doses/mês); Uso inadequado de CI: CI não prescrito, aderência ruim, técnica inalatória incorreta; VEF <sub>1</sub> baixo, especialmente se < 60% do predito; Problemas psicológicos ou socioeconômicos; Exposições: fumante, exposição à alérgenos se sensibilizado; Comorbidades: obesidade, rinossinusites, alergia alimentar confirmada; Eosinofilia no sangue ou escarro; Gravidez  Outros Fatores de risco independentes para exacerbações maiores: Cuidados de terapia intensiva ou intubação prévios; ≥1 exacerbação grave nos últimos 12 meses		Tendo um ou mais desses fatores há aumento do risco de exacerbações mesmo que os sintomas estejam bem controlados	

Legenda: VEF<sub>1</sub> (Volume expiratório forçado no primeiro segundo); CI (Corticoide inalatório); SABA (Beta agonista de curta duração).

Fonte: GINA, 2017.



## ANEXO II

## Teste de controle de asma para crianças menores de 12 anos

Para ser preenchido pelo paciente

1) Como está sua asma hoje?

Muito ruim  
(0)Ruim  
(1)Boa  
(2)Muito Boa  
(3)

2) Sua asma causa problemas para você quando você corre, faz exercício ou joga?

É um grande problema,  
eu não posso fazer o  
que eu quero  
(0)Causa problemas  
e eu não gosto  
(1)Causa poucos  
problemas  
mas tudo bem  
(2)Não causa  
problemas  
(3)

3) Sua asma faz você tossir?

Sim, o tempo  
todo  
(0)Sim, na maior parte  
do tempo  
(1)Sim, algumas  
vezes  
(2)Não, nunca  
(3)

4) Você acorda durante a noite por causa da sua asma?

Sim, todas  
As noites  
(0)Sim, na maior  
parte das noites  
(1)Sim, algumas  
noites  
(2)Não, nenhuma  
noite  
(3)

**Perguntar para o responsável pela criança**

**5) Durante as últimas 4 semanas, quantos dias seu filho teve sintomas de asma durante o dia?**

- A) Nenhum (5)
- B) 1-3 dias (4)
- C) 4-10 dias (3)
- D) 11-18 dias (2)
- E) 19-24 dias (1)
- F) Todos os dias (0)

**6) Durante as últimas 4 semanas, quantos dias seu filho teve chiado no peito durante o dia por causa da asma?**

- A) Nenhum (5)
- B) 1-3 dias (4)
- C) 4-10 dias (3)
- D) 11-18 dias (2)
- E) 19-24 dias (1)
- F) Todos os dias (0)

**7) Durante as últimas 4 semanas, quantas noites seu filho acordou à noite por causa da asma?**

- A) Nenhum (5)
- B) 1-3 dias (4)
- C) 4-10 dias (3)
- D) 11-18 dias (2)
- E) 19-24 dias (1)
- F) Todos os dias (0)

**Total de pontos:**  19 ou menos pontos  20 ou mais pontos

**Fonte:** [http://www.nationaljewish.org/NJH/media/pdf/pdf-Childhood\\_ACT.pdf](http://www.nationaljewish.org/NJH/media/pdf/pdf-Childhood_ACT.pdf)

**ANEXO III****Teste de controle de asma para maiores de 12 anos****Para ser preenchido pelo paciente**

**1) Nas últimas 4 semanas, por quanto do tempo sua asma te atrapalhou na escola ou em casa?**

- A) O tempo todo (1)
- B) A muito tempo (2)
- C) Algumas vezes (3)
- D) Só um pouco (4)
- E) Nada (5)

**2) Nas últimas 4 semanas, com que frequência você teve falta de ar?**

- A) Mais do que uma vez ao dia (1)
- B) Uma vez por dia (2)
- C) 3 a 6 vezes por semana (3)
- D) 1 a 2 vezes por semana (4)
- E) Nada (5)

**3) Nas últimas 4 semanas, quantas vezes sua asma te acordou a noite?**

- A) 4 ou mais vezes por semana (1)
- B) 2 ou 3 vezes por semana (2)
- C) 1 vez por semana (3)
- D) 1 a 2 vezes por mês (4)
- E) Nada (5)

**4) Nas últimas 4 semanas com que frequência você usou medicação de alívio (bombinha ou nebulizador)?**

- A) 3 ou mais vezes por dia (1)
- B) 1 ou 2 vezes por dia (2)
- C) 2 ou 3 vezes por semana (3)
- D) 1 vez por semana ou menos (4)
- E) Nada (5)

**5) Como você classificaria o controle da sua asma nas últimas 4 semanas?**

- A) Fora de controle (1)
- B) Mal controlada (2)
- C) Parcialmente controlada (3)
- D) Bem controlada (4)
- E) Completamente controlada (5)

**Total de pontos:**  <19 pontos  20-24 pontos  25 pontos

**Fonte:** [https://www.asthma.com/content/dam/NA\\_Pharma/Country/US/Unbranded/Consumer/Common/Images/MPY/documents/80108R0\\_AsthmaControlTest\\_ICAD.pdf](https://www.asthma.com/content/dam/NA_Pharma/Country/US/Unbranded/Consumer/Common/Images/MPY/documents/80108R0_AsthmaControlTest_ICAD.pdf)

**ANEXO IV****ESCALA DE BORG**

0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderado
4	Pouco forte
5	Forte
6	
7	Muito forte
8	
9	Muito, muito forte
10	Máxima