

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

ALINE DOS SANTOS MENESES

Capacidade funcional e variabilidade da frequência cardíaca em crianças e adolescentes asmáticos

São Paulo - SP

2016

ALINE DOS SANTOS MENESES

Capacidade funcional e variabilidade da frequência cardíaca em crianças e adolescentes asmáticos

Dissertação apresentada à Universidade Nove de Julho para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Orientador: Profa. Dra. Fernanda de Cordoba Lanza
Co-Orientadora Profa Dra Simone Dal Corso

**São Paulo - SP
2016**

Meneses, Aline dos Santos.

Capacidade funcional e variabilidade da frequência cardíaca em crianças e adolescentes asmáticos. / Aline dos Santos Meneses. 2016.

54 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2016.

Orientador (a): Prof. Dr. Fernanda de Cordoba Lanza.

1. Asma. 2. Capacidade funcional. 3. Modulação do sistema nervoso autônomo. 4. Criança.

I. Lanza, Fernanda de Cordoba. II. Título

CDU 615.8

São Paulo, 13 de dezembro de 2016.

TERMO DE APROVAÇÃO

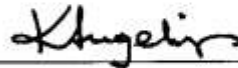
Aluno(a): Aline dos Santos Meneses

Título da Dissertação: "Avaliação e correlação da capacidade funcional com a variabilidade de frequência cardíaca em crianças e adolescentes asmáticos".

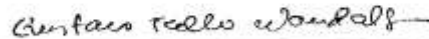
Presidente: PROFA. DRA. FERNANDA DE CORDOBA LANZA



Membro: PROFA. DRA. KATIA DE ANGELIS



Membro: PROF. DR. GUSTAVO FALBO WANDALSEN



Dedico esta dissertação primeiramente a Deus que me sustentou até aqui. E aos homens mais importantes da minha vida Robson (esposo) e Pedro (filho) que sempre foram motivação para meu crescimento, amo vocês incondicionalmente.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por permitir meu despertar todas as manhãs para um novo dia de conquistas, e por ser sempre meu guia e protetor;

À minha orientadora professora Fernanda Lanza pela oportunidade de ter compartilhado todo seu conhecimento, por todo apoio, dedicação e oportunidade para a concretização deste trabalho;

À professora Simone Dal Corso por toda contribuição para o trabalho e para minha formação;

Aos colegas de laboratório Anderson José, Anderson de Camargo, Daniel, Jessyca, José Carlos, Jaksoel e Mariana, por toda ajuda indispensável durante todo o período em que estivemos juntos trocando experiências e trabalhando em prol das pesquisas do grupo;

Aos alunos do laboratório de fisiologia translacional da Uninove Ariane e Mario, por dividirem comigo conhecimentos extremamente necessários para a realização deste trabalho;

A todos alunos de iniciação científica que participam e participaram do nosso grupo ao decorrer do desenvolvimento deste trabalho, saibam que vocês são essenciais para o grupo. Um muito obrigada especial a Agatha, Marcelo, Veronica, Jessica Crisci e Thiago Cristiano;

Aos amigos que me apoiaram e sempre estiveram ao meu lado desde o início dessa trajetória, Patricia Lira, Cristiane Yamane, Ligia Fernanda e Priscila Cunha, agradeço por todos os maravilhosos momentos e risadas de sempre, saibam que vocês foram muito importantes durante esse período;

A toda minha família por ser meu alicerce e me apoiar incondicionalmente em todas minhas escolhas. Minha irmã Karina obrigada por sua ajuda sei que sempre posso contar com você;

Aos meus pais que amo plenamente e que sempre foram fundamentais em minha vida, obrigada por tudo o que fizeram por mim até hoje. Mãe sem sua ajuda nada disso seria possível;

Ao meu amado esposo muito obrigada por estar ao meu lado, em você encontro tudo o que é necessário para ser essa mulher tão feliz, me perdoe pelos momentos de ausência e de estresse.

E a todos pacientes e voluntários que participaram da pesquisa, sem vocês nada seria possível.

RESUMO

Introdução: Estudos sugerem que a modulação do sistema nervoso autônomo está sujeita à inflamação crônica e o baixo nível de atividade física em crianças e adolescentes asmáticos. **Objetivo:** avaliar e comparar a variabilidade da frequência cardíaca em crianças e adolescentes asmáticos com seus pares controles, e correlacionar com a capacidade funcional, consumo de oxigênio e gravidade da asma. **Método:** foram avaliados 94 indivíduos no total, 47 no grupo asma (GA) e 47 no grupo controle (GC), com média de idade de 11 ± 3 anos. O GA estava em acompanhamento e controle da doença, e o GC sem doenças agudas ou crônicas. Os voluntários foram submetidos a avaliação da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) por vinte minutos em sedestação por um frequencímetro e uma cinta envolta ao tórax. As variáveis mensuradas foram componentes de baixa frequência (LF), alta frequência (HF), e a relação entre elas, e rMSSD, modulação parassimpática. A capacidade funcional foi avaliada pelo shuttle walk teste (SWT) sendo a distância percorrida (DP) a variável desfecho. **Resultados:** Não foi observada diferença significativa entre os grupos na distância percorrida do SWT $p > 0,05$. Os grupos apresentaram semelhança na VFC porém sem diferença estatística entre os grupos $p > 0,05$. Não foi observada correlação significativa entre a DP e HF, LF, LF/HF e rMSSD para ambos os grupos. Correlação significativa e negativa foi observada entre RMSSD e a distância percorrida ($r = -0,5, p = 0,01$) para crianças asmáticas com idade ≥ 13 anos. **Conclusões:** Crianças e adolescentes asmáticos, com a doença controlada, se comportam de maneira similar aos seus pares saudáveis em relação a capacidade funcional e a VFC. Esse resultado nos faz entender que a asma, mesmo sendo doença inflamatória crônica não altera a condição simpato-vagal e não reduz capacidade funcional de crianças e adolescentes.

Palavras-chave: asma, capacidade funcional, modulação do sistema nervoso autônomo, criança.

ABSTRACT

Introduction: Studies suggest that regular adjustments in autonomic nervous system modulation are the result of chronic conditions such as inflammation and low level of physical activity in asthmatic children and adolescents. Objective of this study was to evaluate and compare heart rate variability in asthmatic children and adolescents with their control pairs, and correlate with functional capacity, oxygen consumption and asthma severity. **Objective:** to evaluate and compare heart rate variability in asthmatic children and adolescents with their control pairs, and to correlate with functional capacity, oxygen consumption and asthma severity. **Method:** A total of 94 individuals were evaluated, 47 in the asthma group (GA) and 47 in the control group (CG), healthy individuals with mean age of 11 ± 3 years. Asthmatics were in follow-up and control of the disease, and the healthy without acute or chronic diseases. The volunteers underwent heart rate variability (HRV) evaluation for twenty minutes in sitting by a frequency meter and a bandage wrapped around the chest. The variables measured were components of low frequency (LF), high frequency (HF), and the relationship between them, and rMSSD, parasympathetic activity. The functional capacity was evaluated by the shuttle walk test (SWT) and the distance covered (DP) was the outcome variable. **Results:** No significant difference was observed between groups in SWT distance $p > 0.05$. The groups showed similarity in HRV but with no statistical difference between groups $p > 0.05$. No significant correlation was observed between PD and HF, LF, LF / HF and rMSSD for both groups. Significant and negative correlation was observed between the RMSSD and the distance covered ($r = -0.5$, $p = 0.01$) for asthmatic children aged ≥ 13 years. **Conclusions:** Asthmatic children and adolescents, with controlled disease, behave similarly to their healthy peers in relation to functional capacity and HRV. This result makes us understand that asthma, even being a chronic inflammatory disease, does not reduce functional capacity and does not alter the sympatho-vagal condition of children and adolescents.

Keywords: asthma, functional capacity, modulation of the autonomic nervous system, child.

SUMÁRIO

RESUMO.....	4
ABSTRACT.....	5
SUMÁRIO.....	6
LISTA DE TABELAS E QUADROS.....	7
LISTA DE FIGURAS.....	8
LISTA DE ABREVIATURAS.....	9
CAPÍTULO 1 – CONTEXTUALIZAÇÃO.....	10
CAPÍTULO 2 – OBJETIVO.....	17
CAPÍTULO 3 – MÉTODO.....	18
CAPITULO 4 – RESULTADOS	25
CAPÍTULO 5 – DISCUSÃO.....	33
CAPÍTULO 6 – REFERÊNCIAS.....	37
CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS.....	42

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Quadro 1: Fluxograma do Protocolo.....	19
Tabela 1: Características demográficas, antropométricas e função pulmonar nos grupos asma e controle.....	25
Tabela 2: Capacidade funcional pelo SWT nos grupos asma e controle.....	26
Tabela 3: Comparação das variáveis de VFC entre o grupo asma e controle.....	27
Tabela 4: Características antropométricas e função pulmonar nos grupos asma e controle ≤ 12	30
Tabela 5. Características antropométricas e função pulmonar nos grupos asma e controle ≥ 13	32

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Ilustração Polar® RS800.....	20
Figura 2 – Ilustração da realização da espirometria.....	21
Figura 3 A – Ilustração do corredor de 10 metros.....	22
Figura 3 B – Ilustração da execução do teste.....	22
Figura 4 – Ilustração do aparelho VO ₂₀₀₀ portátil.....	23
Figura 5 - Correlação da capacidade funcional com as variáveis da VFC para o grupo asma.....	26
Figura 6 - Correlação do consumo de oxigênio com as variáveis da VFC para o grupo asma.....	27
Figura 7 - Correlação da capacidade funcional com as variáveis da VFC para o grupo controle.....	28
Figura 8 - Correlação do consumo de oxigênio com as variáveis da VFC para o grupo controle.....	29
Figura 9 - Correlação da capacidade funcional com RMSSD no GA com idade ≥ 13 anos.....	31

LISTA DE ABREVIATURAS

VEF₁: Volume Expiratório Forçado no 1^o segundo

IgE: Imunoglobulina E

SNC: Sistema Nervoso Central

SNA: Sistema Nervoso Autônomo

NANC: Não Adrenérgico Não Colinérgico

FC: Frequência Cardíaca

VFC: Variabilidade da Frequência Cardíaca

LF: Low Frequency / Baixa Frequência

HF: High Frequency / Alta Frequência

SWT: Shuttle Walk Test

rMSSD: Root-Mean of square sucessive NN interval difference/ Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes em um intervalo de tempo

UNIFESP: Universidade Federal de São Paulo

GINA: Global Initiative for Asthma

ACT: Asthma Control Test

C-ACT: Children Asthma Control Test

cm: Centímetros

kg: Kilograma

IMC: Índice de Massa Corpórea

CVF: Capacidade Vital Forçada

FEF: Fluxo Expiratório Forçado

SpO₂: Saturação de Pulso de Oxigênio

PA: Pressão Arterial

VO₂: Variável de Consumo de Oxigênio

VCO₂: Variável de Produção de Dióxido de Carbono

VE: Ventilação Minuto

1. Contextualização

1.1 Definição

A asma é uma doença heterogênea, caracterizada por uma inflamação crônica das vias aéreas.¹ É definida pela história de sintomas respiratórios como chiado ou aperto no peito, falta de ar e tosse, que variam ao longo do tempo e em intensidade, juntamente com limitação ao fluxo aéreo expiratório (broncoconstrição) por espessamento da parede das vias aéreas e aumento na produção de muco. Esta hiperresponsividade é muitas vezes desencadeada por fatores como exercício, exposição a alérgeno, mudança no tempo, ou infecções respiratórias virais e pode ser revertida espontaneamente ou com o uso de medicação.¹

O diagnóstico de asma é baseado na história clínica de sintomas característicos e evidência de limitação variável ao fluxo aéreo, inicialmente com a relação entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada (VEF_1/CVF) > 90%, que seja detectada por meio do teste de reversibilidade com broncodilatador, após a inalação de broncodilatador deve haver presença de aumento no valor do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) > 12%.¹

No Brasil a asma é a terceira causa de internação entre crianças e adultos jovens, e ocupa a 8ª posição entre 56 países² com maior prevalência da doença, correspondendo a 24,3% dos escolares e 19% dos adolescentes.³

1.2 Fisiopatologia

A asma apresenta diversos fenótipos, os mais comuns são (i) asma alérgica, geralmente iniciada na infância, que é associada com história familiar de doença alérgica, nesse fenótipo o exame de escarro revela inflamação eosinofílica das vias aéreas; (ii) asma não alérgica que geralmente ocorre em adultos, sendo que o escarro apresenta perfil celular neutrofílico, eosinofílico ou pode conter apenas algumas células inflamatórias pouco granulocíticas.¹ O contato do alérgeno com as células dendríticas nas vias aéreas inferiores, seguido da ativação dos mastócitos e

liberação de IgE específico para determinados alérgenos, leva à uma reação inflamatória inicial que se manifesta clinicamente com o broncoespasmo.^{4,5}

No processo inflamatório da asma estão envolvidas diversas células e seus produtos, dentre as inflamatórias as de maior destaque são: os mastócitos, eosinófilos, linfócitos T, células dendríticas, macrófagos e neutrófilos. No que se refere a mediadores envolvidos no processo inflamatório da asma estão as quimiocinas, citocinas, histamina e óxido nítrico. Todo esse processo leva a constrição brônquica que é resultante da contração do músculo brônquico, pelo edema da mucosa e por hipersecreção.²

Esse processo inflamatório, a depender da persistência e gravidade, leva a manifestações clínicas como dispnéia, sibilância, aperto no peito, tosse crônica e obstrução das vias aéreas, que se caracteriza por redução do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁). A cronicidade desse processo contribui para evolução negativa da condição clínica e até mesmo presença de remodelamento das vias aéreas.^{2,4,6}

1.3 Modulação autonômica cardíaca

O sistema nervoso autônomo SNA tem função de relaxamento e constrição da musculatura lisa dos brônquios. O relaxamento se dá pela ativação de receptores β adrenérgicos ou pela ativação da via não adrenérgica e não colinérgica. A constrição é decorrente da mediação de receptores simpáticos alfa (α) ou pela via colinérgica vagal.⁷

As vias neurais aferentes e eferentes do sistema respiratório e cardiovascular se relacionam pela sua neuroanatomia, tendo o seu ponto de convergência em regiões comuns como o núcleo do tracto solitário e núcleo ambíguo, e são responsáveis pelo ritmo cardíaco e respiratório.⁸

A interação da modulação simpática e parassimpática sobre a atividade elétrica do nó sinusal no coração é a responsável pela regulação neural da frequência cardíaca (FC). A análise temporal da regulação da FC é conhecida como análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC).⁹

A VFC trata-se de uma medida matemática, que é marcada pelas oscilações entre os intervalos RR dos batimentos cardíacos. A elevação da VFC caracteriza eficiência nos mecanismos autonômicos, enquanto que sua redução sinaliza

adaptação irregular e ineficiência do SNA.¹⁰ Em pacientes asmáticos, é esperado que haja redução na VFC pelo resultado da ativação de quimiorreceptores na presença de hipoxemia ou hipercapnia, pela frequência de crises de broncoespasmo e pela utilização de β_2 agonista no tratamento da doença.¹¹

A análise da VFC pode ser feita tanto no domínio da frequência quanto no tempo, por métodos lineares e não lineares.¹³ O método linear é a análise no domínio do tempo que mede cada intervalo RR normal durante um determinado tempo, que traduz as flutuações na duração dos ciclos cardíacos. Dentre os índices estatísticos obtidos no domínio do tempo o rMSSD é a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais em um intervalo de tempo, e representa a modulação parassimpática.¹³

A análise no domínio frequência é a mais utilizada atualmente quando se trata de avaliações de indivíduos em repouso, esta análise decompõe a VFC em componentes oscilatórios de diferentes frequências espectrais, que é constituído por componentes de frequências expostas em Hertz (Hz). Os principais são: (i) componente de baixa frequência (low Frequency- LF) que é a ação conjunta dos componentes vagal e simpático sobre o coração, com predomínio simpático; (ii) componente de alta frequência (High frequency- HF) que reflete ação do nervo vago sobre o coração e também é correspondente da modulação respiratória.

A relação LF/HF reflete alterações absolutas e relativas entre os componentes simpático e parassimpático do SNA, caracterizando o balanço simpato-vagal sobre o coração.

Os índices analisados pela VFC podem ser captados de forma não invasiva, com equipamentos como eletrocardiógrafos, conversores analógicos digitais e frequencímetros cardíacos a partir de sensores externos colocados em pontos específicos do corpo, ao redor do tórax.¹³

Analisar a VFC é avaliação importante para identificar as respostas cardiovasculares à diferentes condições, principalmente quando se diz respeito ao acompanhamento do tratamento e a prevenção de eventos cardiovasculares.¹⁴ Estudo coorte de 12 anos em 1982 com adultos norte americanos teve como objetivos avaliar o desbalanço da VFC em relação à doença metabólica e identificar se a modulação autonômica poderia prever doença cardiovascular.¹⁵ A principal conclusão desse estudo foi que a VFC pode prever o desenvolvimento de doença cardiovascular e síndrome metabólica, sendo mais frequente nos indivíduos com

maior ativação simpática e menor parassimpática. Sendo assim, a alteração na modulação cardíaca sinaliza a disfunção cardiovascular.

Em relação à asma, a cronicidade da doença associada à inflamação e ao estilo de vida sedentário podem resultar em alterações do sistema nervoso autônomo. Emin et al¹⁶ estudaram a disfunção autonômica em 77 crianças divididas em asmáticas intermitente (VEF_1 $83 \pm 15\%$), moderada (VEF_1 $76 \pm 11\%$) e grave ($55 \pm 12\%$). Houve correlação positiva entre a gravidade da asma e a modulação autonômica, não foi observada diferença no LF e HF, mas houve menor relação LF/HF e maior rMSSD nos grupos asma moderada e grave, ou seja, a maior ativação parassimpática esteve relacionada à gravidade da doença. Os autores descrevem que a avaliação da VFC auxilia na determinação da gravidade da doença, e que diferentemente dos adultos, não há ativação simpática nas crianças asmáticas. Resultados similares foram observados por Gomes et al ao avaliar a VFC em crianças asmáticas durante um teste de capacidade funcional, sendo descrito maior valor de rMSSD no grupo asma¹⁷. Kazuma et al na avaliação da VFC por 24h em crianças asmáticas de diferentes gravidades comparados ao grupo controle identificaram menor valor dos componentes LF e HF nos asmáticos, sem diferença na relação LF/HF entre os grupos.¹⁸ Diante do descrito, em crianças asmáticas não foi constatada uma uniformidade nos achados sobre a VFC.

O predomínio simpático foi descrito em indivíduos adultos asmáticos. No início da década de 90, Gerrard et al¹⁹ descreveram a relação entre asma e a modulação autonômica em adultos jovens. Metade da amostra foi composta por asmáticos em crise (VEF_1 : $54 \pm 9\%$) e a outra metade de asmáticos em tratamento e controle da doença (VEF_1 : $90 \pm 9\%$), sendo comparados ao grupo controle saudável (VEF_1 : $96 \pm 6\%$). A análise inicial mostrou que a frequência cardíaca de repouso foi maior no grupo asma em crise (95 ± 15 bpm) comparado ao grupo asma controlada (85 ± 6 bpm) e ao controle saudável (75 ± 7 bpm). O grupo asma em crise apresentou maior valor do componente LF ($0,6 \pm 0,1\%$) comparado à asma controlada ($0,5 \pm 0,1\%$), mas ambos menores que o grupo controle saudável ($0,7 \pm 0,01\%$), demonstrando maior ativação simpática nos pacientes fora do controle da doença. A justificativa para maior ativação simpática baseou-se na maior atividade inflamatória no grupo em crise. Dados similares foram observados por Garcia-Araujo et al²⁰ que avaliaram adultos asmáticos (VEF_1/CVF : $70 \pm 13\%$) em tratamento e controle da doença. Concluíram que os asmáticos têm menor valor do componente HF (49 ± 17 n.u.) e

maior do componente LF (50 ± 17 n.u.) quando comparado ao controle (HF 70 ± 11 n.u., LF: 29 ± 11 n.u.), respectivamente, sugerindo aumento na modulação simpática, como também foi descrito por Gerrard et al.¹⁹ Outro dado importante de Garcia-Araujo et al foi a forte correlação observada entre a função pulmonar e a modulação autonômica (VEF₁ vs LF, n.u $r = -0,84$ / VEF₁,% vs HF, n.u $r = 0,83$).²⁰ Recentemente foi publicado estudo em asmáticos em controle e sem controle da doença e demonstrou maior ativação parassimpática e menor simpática no grupo asma controlada comparada ao asma sem controle.¹¹

Diante do exposto, é possível identificar que há controvérsias na literatura sobre a variabilidade da frequência cardíaca em asmáticos, sendo maior concordância entre os estudos de adultos. Considerando que a ativação simpática promove vasodilatação pulmonar, favorecendo a eliminação do processo inflamatório e que a ativação parassimpática agrava o broncoespasmo, espera-se que pacientes asmáticos apresentem maior ativação simpática e menor parassimpática. Entretanto, esses dados são ambíguos na população infantil, pois a gravidade, tempo de tratamento, tipo de medicação e controle da asma, além de fatores ambientais alteram a modulação cardíaca. Por esse motivo, estudos da VFC na população infantil com asma são necessários para esclarecimento dessa questão.

1.4 Capacidade funcional

A capacidade funcional compreende as atividades que um sujeito realiza no curso normal de sua vida para atender suas necessidades básicas e desempenhar funções habituais.²¹ Testes clínicos de campo são as formas mais habituais para avaliação da capacidade funcional.^{17,22,23}

O Shuttle Walk Test (SWT) é um teste de caminhada cadenciado externamente por estímulos sonoros.²² O mesmo tem o objetivo de avaliar a capacidade funcional, e vem sendo utilizado com boa acurácia na população pediátrica.^{17,23,24}

Pacientes com doenças pulmonares crônicas estão suscetíveis à redução da capacidade física, o que é não somente devido as restrições ventilatórias, mas também com a gravidade e o processo inflamatório sistêmico apresentado por esta população.^{25,26} Adicionalmente, sabe-se que a intolerância ao exercício é

multifatorial, envolvendo alterações ventilatórias, de trocas gasosas, musculares periféricas e cardiovasculares.²⁵

Crianças asmáticas apresentam aumento dos sintomas como da falta de ar, durante a prática do exercício, isso faz com que assumam um estilo de vida mais sedentário, e conseqüentemente a capacidade física seja reduzida.^{26,27,28} No entanto outros estudos mostram que aqueles pacientes com asma de grau leve e moderadas quando comparados a crianças aparentemente saudáveis, não apresentam redução de capacidade física, o que pode estar relacionado ao controle adequado da doença relatado em ambos os estudos.^{29,30}

1.5 Capacidade funcional e Variabilidade da Frequência Cardíaca

Sabe-se que pacientes asmáticos apresentam disfunção do sistema nervoso autônomo (SNA), que além de seu importante papel sobre o sistema cardiovascular atua fortemente na regulação da contração da musculatura lisa dos brônquios (resultando em broncoconstrição)^{16,31}, e esta disfunção está relacionada possivelmente a um aumento da sensibilidade brônquica a constritores colinérgicos e redução da sensibilidade aos broncodilatadores β_2 adrenérgicos.²⁶ Adicionalmente a diminuição da modulação vagal está relacionada com maiores níveis inflamatórios.^{17,32,33} e levam o paciente asmático a um estilo de vida mais sedentário.¹⁶

No que diz respeito à atividade física, Tsai et al, correlacionaram a modulação simpática e parassimpática com nível de atividade física em adultos asmáticos. Concluíram que a VFC foi menor em asmáticos no repouso, e nos pacientes que praticam atividade física em níveis mais elevados, de moderada a vigorosa, a VFC pode ser semelhante à de seus pares saudáveis. Eles atribuem esse achado à melhora da aptidão cardiovascular decorrente de uma atividade física semanal com queima de acima de 1.000Kcal. Além de melhorar a regulação do SNA também diminui a reação exacerbada parassimpática relacionada ao trato respiratório.³⁴

Para avaliar mudanças do sistema nervoso autônomo pós exercício em crianças asmáticas, foi realizado teste em esteira e para mensuração dos dados VFC foi utilizado um Holter³⁵. Foi observado cinco minutos após o exercício que o componente de HF apresentou valores significativamente maiores em crianças asmáticas quando comparada ao grupo saudável, e que seus valores tiveram

correlação significativa com a diminuição do VEF₁, porém os valores de VFC no repouso não apresentaram diferença significativa entre os grupos.³⁵

Gomes et al observaram que a capacidade funcional de crianças asmáticas está reduzida quando comparada a saudáveis (333,13±97,25m x 442,66±127,21m) e modulação parassimpática (rMSSD) elevada nos asmáticos após um teste clínico de campo.¹⁷

Tendo em vista que o SNA exerce influência importante na patogênese e controle da asma, a cronicidade da doença leva a uma disfunção autonômica, que por sua vez, também apresenta relação com o nível de atividade física dessa população.

1.6 Justificativa

Com essa perspectiva que a VFC vem sendo utilizada como medida de modulação autonômica vagal e neuroimonomodulação²⁶, se faz necessário compreender melhor sua relação com a asma e a capacidade funcional em crianças e adolescentes asmáticos em controle da doença, para sabermos se há alterações associadas a cronicidade da doença, uma vez que estudos com esta perspectiva não são concordantes.

2. Objetivo

2.1 Geral

Avaliar e comparar a variabilidade da frequência cardíaca e a capacidade funcional de crianças e adolescentes asmáticos com seus pares controles.

2.2. Específico

- Correlacionar a variabilidade da frequência cardíaca com a capacidade funcional do grupo asma.
- Correlacionar a variabilidade da frequência cardíaca com o consumo de oxigênio durante o teste de capacidade funcional.
- Correlacionar a disfunção autonômica com a gravidade da asma.

3. Método

3.1. Delineamento do estudo

Este é um estudo transversal, realizado no laboratório de reabilitação cardiopulmonar no setor de mestrado da Universidade Nove de Julho. Após a aprovação pelo comitê de ética em pesquisa em março de 2016 sob o número 1.440.862 a coleta de dados foi iniciada e a mesma foi finalizada em novembro 2016.

3.2. Casuística

Para o grupo asma foram incluídos pacientes com diagnóstico clínico de asma^{1,2}, provenientes do Ambulatório de Asma da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria da UNIFESP, com idade entre 6 e 18 anos, de ambos os gêneros (feminino e masculino), estáveis clinicamente e com ausência de sintomatologia compatível com quadro de infecção viral (resfriado ou gripe) nas últimas quatro semanas. Os critérios de exclusão foram: participantes que apresentassem escore cinco, de acordo com *Global Initiative for Asthma* (GINA)¹, presença de outras doenças pulmonares crônicas, comorbidades (doenças cardíacas, diabetes e doenças musculoesqueléticas), tabagismo e que praticassem exercício físico mais de três vezes na semana.

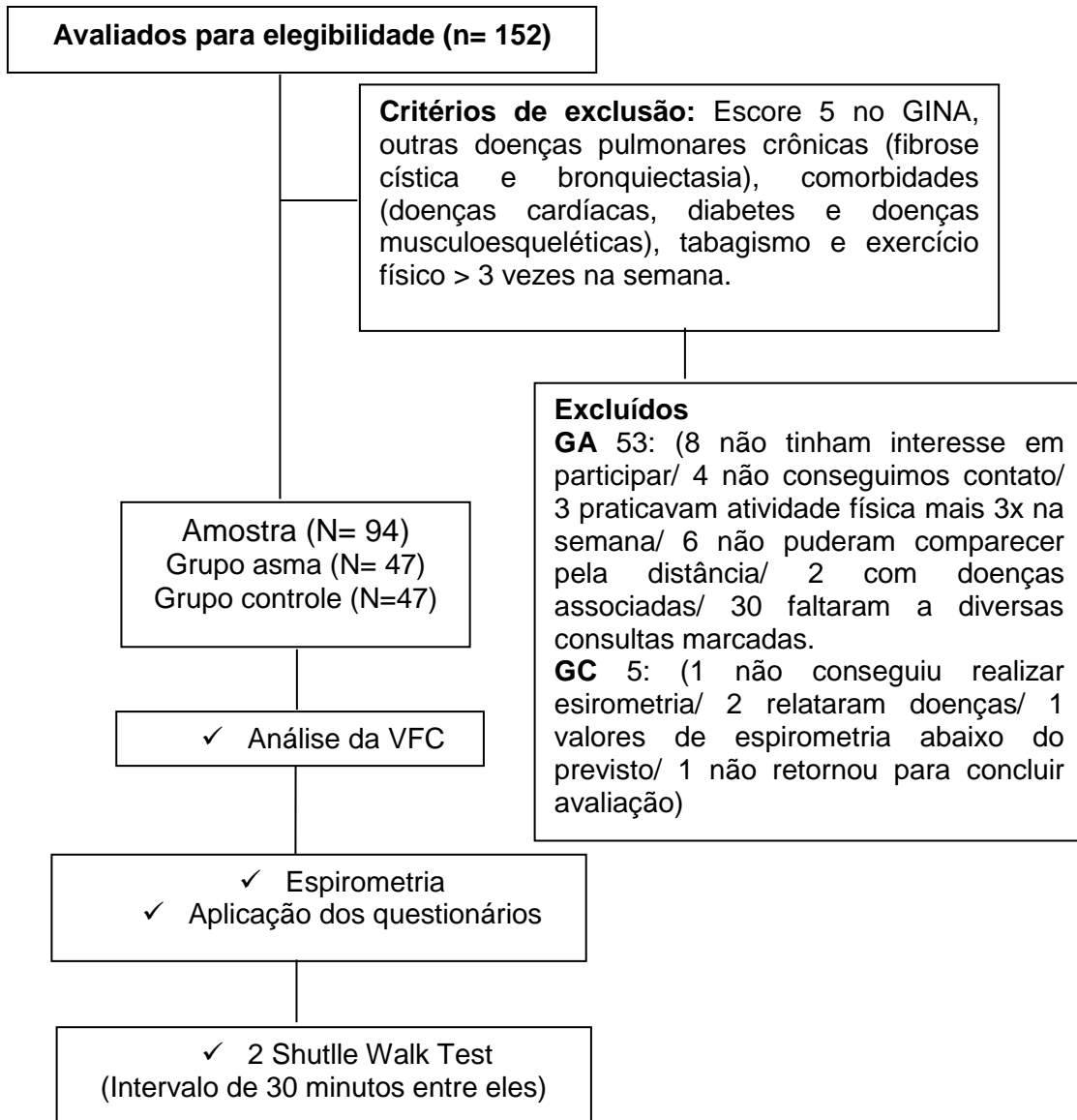
Para o grupo controle foram recrutadas crianças e adolescentes pareados em idade e gênero com o grupo asma, e os critérios de exclusão foram os mesmos que para o grupo asma. Esses voluntários foram recrutados na própria instituição, sendo convidados a participar os filhos ou parentes dos funcionários e alunos.

Para uma análise mais específica das correlações da VFC com a capacidade funcional e consumo de oxigênio ambos os grupos foram estratificados por idade sendo crianças ≤ 12 anos e adolescentes ≥ 13 anos

3.3. Protocolo

O estudo consistiu em visita única. Inicialmente foi realizada a avaliação antropométrica, seguida da avaliação da variabilidade da frequência cardíaca por

vinte minutos consecutivos, posteriormente foi realizada espirometria e realizado dois *Shuttle Walk Test* com intervalo de descanso de 30 minutos entre eles, foi aplicado os questionários ACT (*Asthma Control Test*) para crianças asmáticas maiores de 12 anos e, para menores de 12 anos, o C-ACT (*Children Asthma Control Test*). O fluxograma do protocolo pode ser visualizado no Quadro 1.



Quadro 1 – Fluxograma do protocolo.

3.4. Avaliações

Os responsáveis foram orientados para que os participantes suspendessem o uso de broncodilatadores β_2 -agonistas de curta duração 8 horas antes do teste, β_2 -agonistas de longa duração 24 horas antes do teste²³ e que não praticassem exercícios vigorosos, refeições pesadas, não ingerissem café, chá ou refrigerante, nenhum alimento ou bebida que contenha cafeína ou outras substâncias estimulantes no dia do teste. Antes de iniciar o protocolo os responsáveis legais assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 1), e as crianças o termo de assentimento (ANEXO 2).

3.4.1. Avaliação antropométrica

A estatura do voluntário foi medida após a uma inspiração profunda, com o mesmo descalço em posição ortostática com os pés paralelos e o peso corpóreo distribuído entre eles, à medida será expressa em centímetros (cm).

A aferição do peso corpóreo foi feita com o paciente na mesma posição supracitada e com vestes leves, e sua medida será expressa em quilograma (Kg). Ambas medidas foram obtidas por meio de uma balança mecânica antropométrica da marca Welmy®.

Por meio destas medidas obtivemos o índice de massa corpórea (IMC) para idade de 5 a 19 anos após a aplicação da equação: $IMC = \text{kg} / \text{m}^2$.³⁴

3.4.2. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca

Os registros dos intervalos RR foram obtidos por meio de um cardiofrequencímetro da marca Polar®, modelo RS800 (Figura 1) e uma cinta posicionada ao redor da caixa torácica na região do processo xifóide, durante um período de tempo de 20 minutos consecutivos com a criança sentada em posição confortável em uma cadeira. Posteriormente o sinal obtido foi transmitido via sensor infravermelho para um computador equipado com o software *Polar Pro Trainer 5*. Os sinais foram filtrados e convertidos para o formato de arquivo de texto (TXT). Em seguida esses dados foram analisados pelo programa *CardioSeries* e então através da análise, obtivemos os valores dos componentes LF (faixa de frequência 0,02 – 0,15 Hz), HF (faixa de frequência 0,15 – 0,40 Hz), LF/HF, variância (ms) e rMSSD

(ms). As avaliações foram realizadas durante todo período diurno, os voluntários eram orientados a não comparecer para as avaliações em jejum, e não consumir cafeína no dia do exame.



Figura 1 – Ilustração Polar® RS800.

3.4.3. Espirometria

A espirometria foi realizada no sistema *Ultima CPX* (Medical Graphics Corporation, St. Paul, MN), por meio de um microcomputador *Breeze CardIO₂ System*® com pneumotacógrafo previamente calibrado (Figura 2), e foram seguidas as Diretrizes para testes de função pulmonar, da Sociedade Brasileira de Pneumologia, para os procedimentos técnicos, critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade do teste³⁶.

Foram registrados os valores de capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e a relação entre elas (VEF₁/CVF) e fluxo expiratório forçado (FEF_{25-75%}).



Figura 2 – Ilustração da realização da espirometria.

3.4.4. Shuttle Walk Test

O SWT foi realizado em um corredor de 10 metros demarcado por um cone a 0,5m em cada extremidade. O paciente percorre de um cone a outro obedecendo ao ritmo que é imposto por estímulos sonoros externos previamente gravados em um CD (Figura 3 e 4). O som do *bip* triplo marca o início de cada novo estágio e o som do *bip* único impõe a velocidade que o paciente deverá manter durante aquele estágio. O teste consiste em 15 estágios com um minuto de duração cada, a velocidade inicial é de 1,79km/h com incremento de velocidade de 0,6km/h a cada nível, atingindo uma velocidade máxima possível de 10,5km/h no final do teste. Antes da realização do teste o paciente foi orientado verbalmente e visualmente de como o teste deveria ser realizado. Foi permitido que a criança corresse durante o

Figura 3 – A: corredor de 10m para a realização do Shuttle walk test;
B: execução shuttle walk teste.

teste para acompanhar o ritmo imposto.



A



B

O teste foi interrompido quando o participante não acompanhasse o ritmo por uma segunda vez, por dispnéia intensa ou fadiga e quando apresentar uma queda na saturação de pulso de oxigênio (SpO₂) com valor abaixo de 85%^{37,38}.

As variáveis mensuradas durante o teste foram frequência cardíaca (FC), através do cardiofrequencímetro (Polar® FS3), saturação de pulso de oxigênio

(SpO₂) pelo oxímetro de pulso (Nonin Medical, INC. 8500^a), pressão arterial (PA) por um manômetro de mercúrio com escala vertical de 0 até 300 mmHg (UNITEC®) e um estetoscópio (Littmann), e a percepção de esforço para dispnéia (Borg D) e para fadiga de membros inferiores (Borg MMII), através da escala de Borg modificada.

E para o cálculo da distância percorrida prevista no SWT foi utilizada a equação:

$$\text{SWT previsto} = 845.559 + (\text{Sexo} * 193.265) + (\text{Idade} * 47.850) - (\text{IMC} * 26.176)$$

Sendo: 0 para sexo feminino e 1 para o masculino³⁹.

3.4.5. Análise de gases expirados

Para o registro das variáveis metabólicas e ventilatórias como consumo de oxigênio (VO₂), produção de dióxido de carbono (VCO₂), Ventilação minuto (VE), e as equivalentes ventilatórias para O₂ e CO₂ (VE/VO₂, VE/VCO₂) durante o SWT, os pacientes fizeram uso de uma máscara facial acoplada a um pneumotacógrafo e ligados a um analisador de gases portátil o VO₂₀₀₀ (MedGraphics Corporation®, St. Paul, MN, USA) em seu modo telemetria (Figura 5).



Figura 4 – Ilustração do aparelho VO₂₀₀₀ portátil.

3.4.6. Questionários

Todos os questionários foram aplicados em forma de entrevista aos participantes.

- Teste de Controle da Asma.

Para o controle da asma foi aplicado o questionário de controle da asma (dependendo da idade do paciente) - Asthma Control Test (ACT) para maiores de 12 anos e Children Asthma Control Test (C-ACT) para menores de 12 anos (Anexos 4 e 5). O ACT é composto por cinco perguntas com pontuação variando entre um e cinco pontos, sendo a pontuação mínima de cinco pontos e a máxima de 25 pontos. O C-ACT, é composto por sete perguntas, quatro respondidas pela criança e três pelos pais/responsáveis, com uma pontuação mínima de zero e máxima de 27. Ambos, quanto maior for a pontuação, melhor é controle da Asma (≥ 20 asma controlada, 16-19 não bem controlada e ≤ 15 fora de controle).⁴⁰⁻⁴¹

3.4.7 Análise Estatística

O tamanho da amostra foi calculado com base em estudo piloto com 10 voluntários asmáticos e 10 voluntários saudáveis. Foi identificada correlação entre a função autonômica (LF/HF, LF e HF) e a distância percorrida no shuttle walk test de $r = -0,45$, com poder de 20% e α de 0,05. Assim, o tamanho da amostra para essa correlação será de 47 voluntários para cada grupo, totalizando 94 indivíduos estudados.

A normalidade dos dados foi analisada pelo teste de Shapiro-Wilk e os dados não paramétricos expressos em mediana e intervalo interquartilico e dados paramétricos expressos em média \pm desvio padrão.

Para a comparação entre os grupos asma e controle foram utilizados os testes Mann-Whitney e Teste t não pareado, a depender da normalidade dos dados. Para a análise de correlação entre distância percorrida no SWT com as variáveis de VFC (LF, HF, LF/HF) foi utilizado a correlação de Spearman ou de Pearson.

Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$. Toda a análise estatística foi feita no software SPSS versão 20.

4. Resultados

Foram avaliados 47 pacientes do grupo asma (30 meninos) e 47 voluntários do grupo controle (30 meninos) (Tabela 1). A média de idade dos grupos foi 11 ± 3 anos para grupo asma e 11 ± 3 anos para o grupo controle. Pela classificação do IMC os voluntários do grupo asma e grupo controle são eutróficos $20 (17-23) \text{ kg/m}^2$ e $19 (17-23) \text{ kg/m}^2$ respectivamente. Considerando a função pulmonar ambos os grupos não apresentaram alterações. Apenas cinco voluntários do grupo asma apresentou redução da relação VEF_1/CVF abaixo de 80%. Pela classificação dos questionários ACT e C-ACT, para os indivíduos acima de 11 anos e idade e aqueles com faixa etária abaixo de 11 anos, respectivamente, a asma foi classificada como bem controlada. De acordo com GINA¹ o grupo asma possui uma classificação de asma moderada.

Tabela 1. Características antropométricas e função pulmonar nos grupos asma e controle.

Características	Grupo Asma (n=47)	Grupo Controle (n=47)	p
Sexo, n	30♂	30♂	-
Idade, anos	11 ± 3	11 ± 3	1,00
IMC kg/m^2	20 (17 – 23)	19 (17 – 23)	0,78
CVF, L	2,53 (1,99 – 3,18)	2,80 (2,09 – 3,36)	0,49
CVF, % previsto	104,80 (93,32 – 110,74)	111 (99,5 – 124,5)	0,02
VEF_1 , L	2,18 (1,70 – 2,75)	2,42 (1,75 – 2,95)	0,26
VEF_1 , % previsto	92,7 (84,70 – 101,6)	103 (88,80 – 116)	0,02
VEF_1/CVF	$83,11 \pm 8,83$	$86,06 \pm 6,62$	0,72
ACT	20 (18 – 22)	-	-
C- ACT	21 (19 – 23)	-	-
GINA	3 (2 – 3)	-	-
GINA step, n	Step 1 = 7 Step 2 = 12 Step 3 = 19 Step 4 = 9	-	-

IMC: índice de massa corpórea; kg/m^2 : quilogramas por metros quadrado; CVF capacidade vital forçada, L: litros; VEF_1 : volume expiratório forçado no primeiro segundo; ACT: Asthma Control Test; C-ACT: Children Asthma Control Test; GINA: Global Initiative for Asthma.

Os dados do SWT estão apresentados na tabela 2. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos para a capacidade funcional medida pela distância percorrida no shuttle walk test. Em ambos os grupos a FC no pico do teste foi acima de 80% do previsto GA: 94% (90 – 98) e GC: 97% (94 – 101), $p < 0,05$. Houve diferença na SpO₂ no pico do exercício entre os grupos (GA: 90% [86 – 93] e GC: 92% [90 – 96], $p < 0,05$). No grupo controle o Borg dispneia foi relatado um score maior que no grupo asma com diferença estatisticamente significativa (GA: 4 [3 – 5], GC 5 [3 – 7], $p < 0,05$). Para o Borg fadiga, os grupos apresentaram a mesma mediana, sem diferença significativa (GA: 4 [3 – 5], GC: 4 [3 – 7], $p > 0,05$). Para as variáveis ventilatórias no pico do SWT não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos $p > 0,05$.

Tabela 2. Capacidade funcional pelo SWT nos grupos asma e controle.

Características	Grupo Asma (n=47)	Grupo Controle (n=47)	p
DP, m	791 (584 – 937)	821 (679 – 1077)	0,10
DP, % previsto	81 (69 – 97)	89 (76 – 106)	0,11
FC, bpm	186 (179 – 197)	194 (188 – 200)	0,15
FC, % previsto	94 (90 – 98)	97 (94 – 101)	0,02
SpO ₂ , %	90 (86 – 93)	92 (90 – 96)	0,002
Borg dispneia	4 (3 – 5)	5 (3 – 7)	0,03
Borg fadiga	4 (3 – 5)	4 (3 – 7)	0,98
VE, L/min	49 ± 16	51 ± 20	0,45
VO ₂ , ml/kg/min	46 (38 – 55)	48 (40 – 57)	0,64
VO ₂ , L/min	2 ± 1	2 ± 1	0,80
VCO ₂ , L/min	2 ± 1	2 ± 1	0,83

DP: Distância percorrida; m: metros; FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; SpO₂: saturação de pulso de oxigênio; VE: ventilação minuto; VO₂ consumo de oxigênio, ml: mililitros, kg: quilogramas, min: minuto; VCO₂: produção de gás carbônico, L: litros.

Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos na VFC tanto para a modulação simpática (LF), quanto para a parassimpática (RMSSD e HF, nu) e o mesmo para o balanço simpato-vagal LF/HF, $p > 0,05$. A frequência cardíaca de repouso foi similar em ambos os grupos na tabela 3.

Tabela 3. Comparação de FC de repouso e das variáveis de VFC entre o grupo asma e controle.

Variáveis	Grupo Asma (n=47)	Grupo Controle (n=47)	p
FC, repouso	89 ± 14	86 ± 13	0,30
Domínio do Tempo			
rMSSD, ms	41 (27 – 61)	45 (31 – 95)	0,11
Variância, ms ²	2898 (2083 – 5770)	4068 (1683 – 7584)	0,30
Domínio da Frequência			
LF, nu	57 ± 15	53 ± 16	0,27
HF, nu	43 ± 15	47 ± 16	0,27
LF/HF	1,73 (1,21 – 3,73)	1,29 (0,91 – 3,00)	0,14

FC: frequência cardíaca DT: domínio do tempo; RMSSD: square root of sum of square differences between R-R intervals; DF: domínio da frequência; LF: low frequency; HF: high frequency. * p < 0,05

Quando correlacionamos os índices de VFC com a distância percorrida no SWT não foi observada correlação entre a DP e as variáveis rMSSD, LF, HF, LF/HF para o grupo asma assim como para o grupo controle, apresentados nas figuras 6 e 8. O mesmo ocorreu quando feita a correlação entre o VO₂ e as variáveis da VFC apresentados nas figuras 7 e 9.

Para o grupo asma foram testadas as correlações entre a gravidade da asma pelo GINA e as variáveis da VFC (rMSSD, LF, HF e LF/HF) e não houve correlação significativa, p > 0,05.

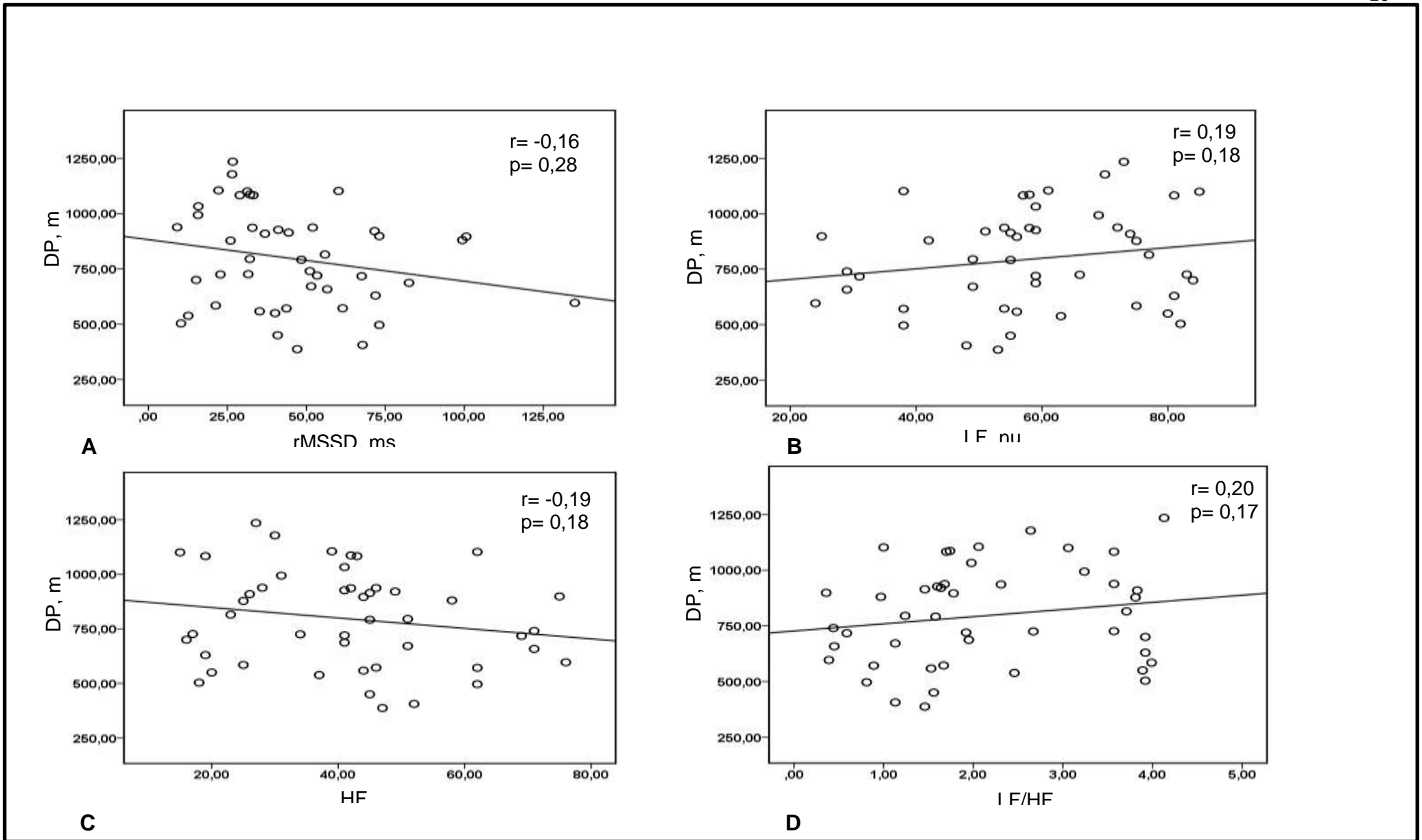


Figura 5 - Correlação da capacidade funcional com as variáveis da VFC para o grupo asma

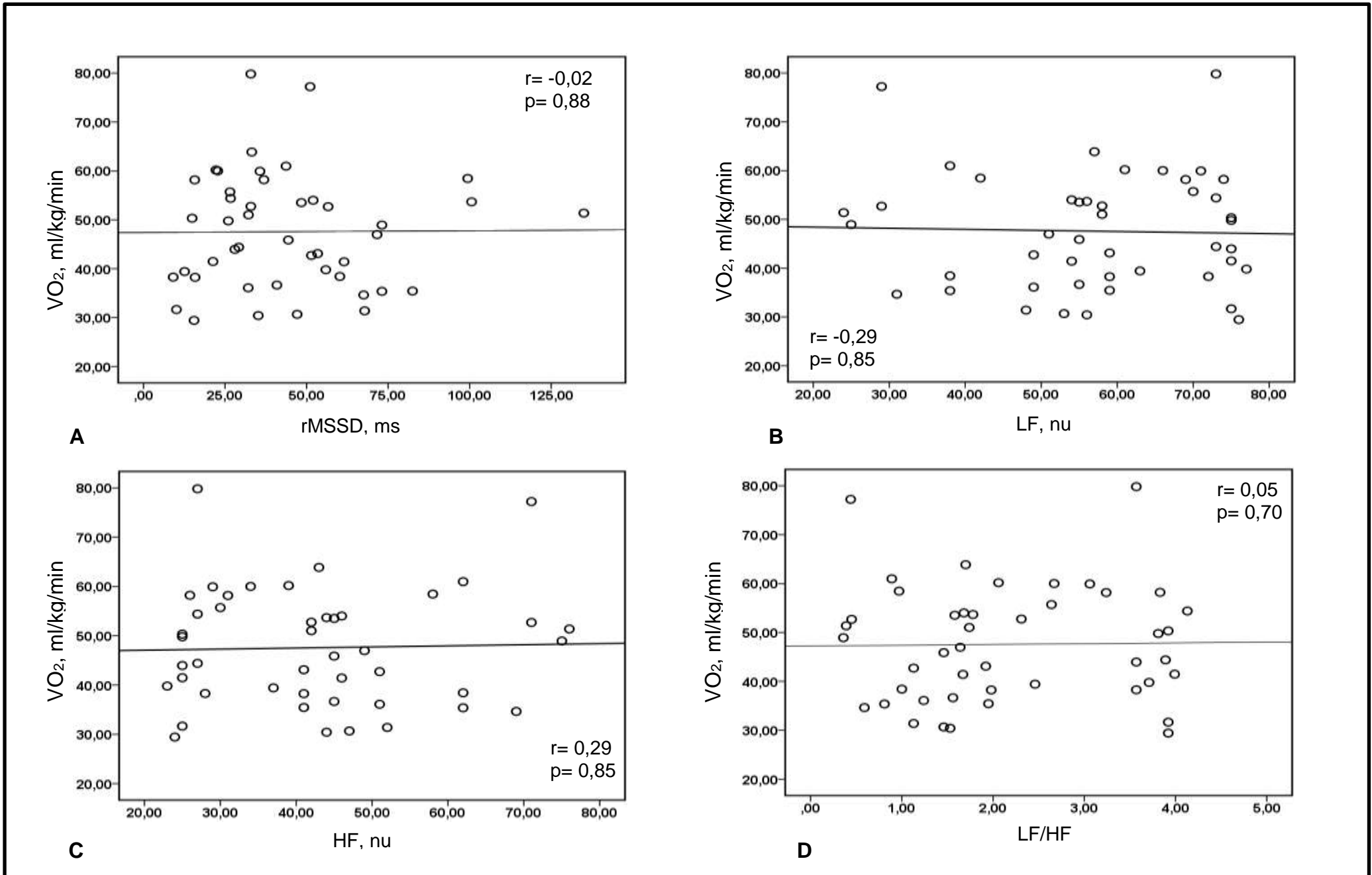


Figura 6 - Correlação VO_2 ml/kg/min com as variáveis da VFC para o grupo asma

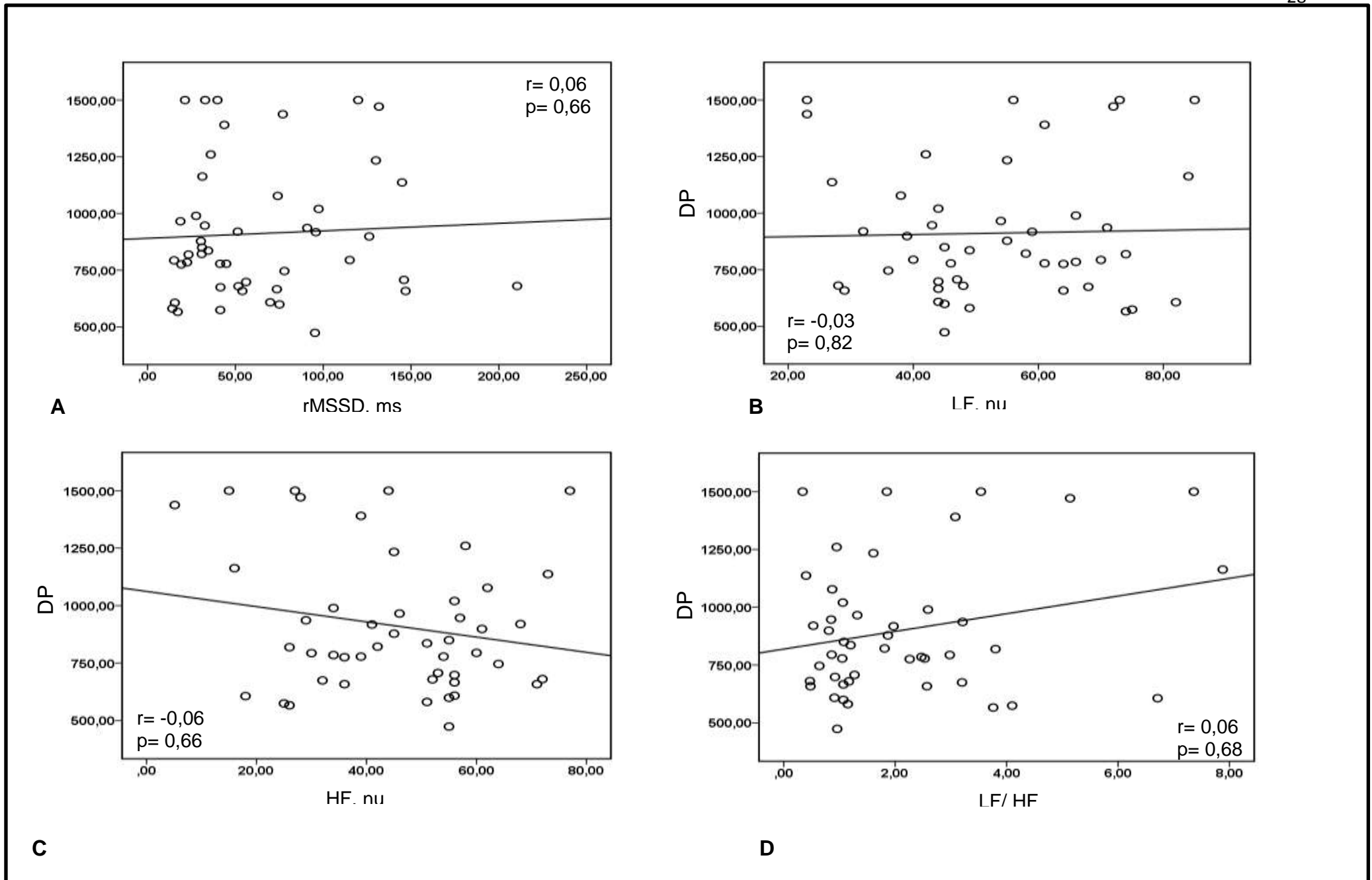


Figura 7 - Correlação da capacidade funcional com as variáveis da VFC para o grupo controle

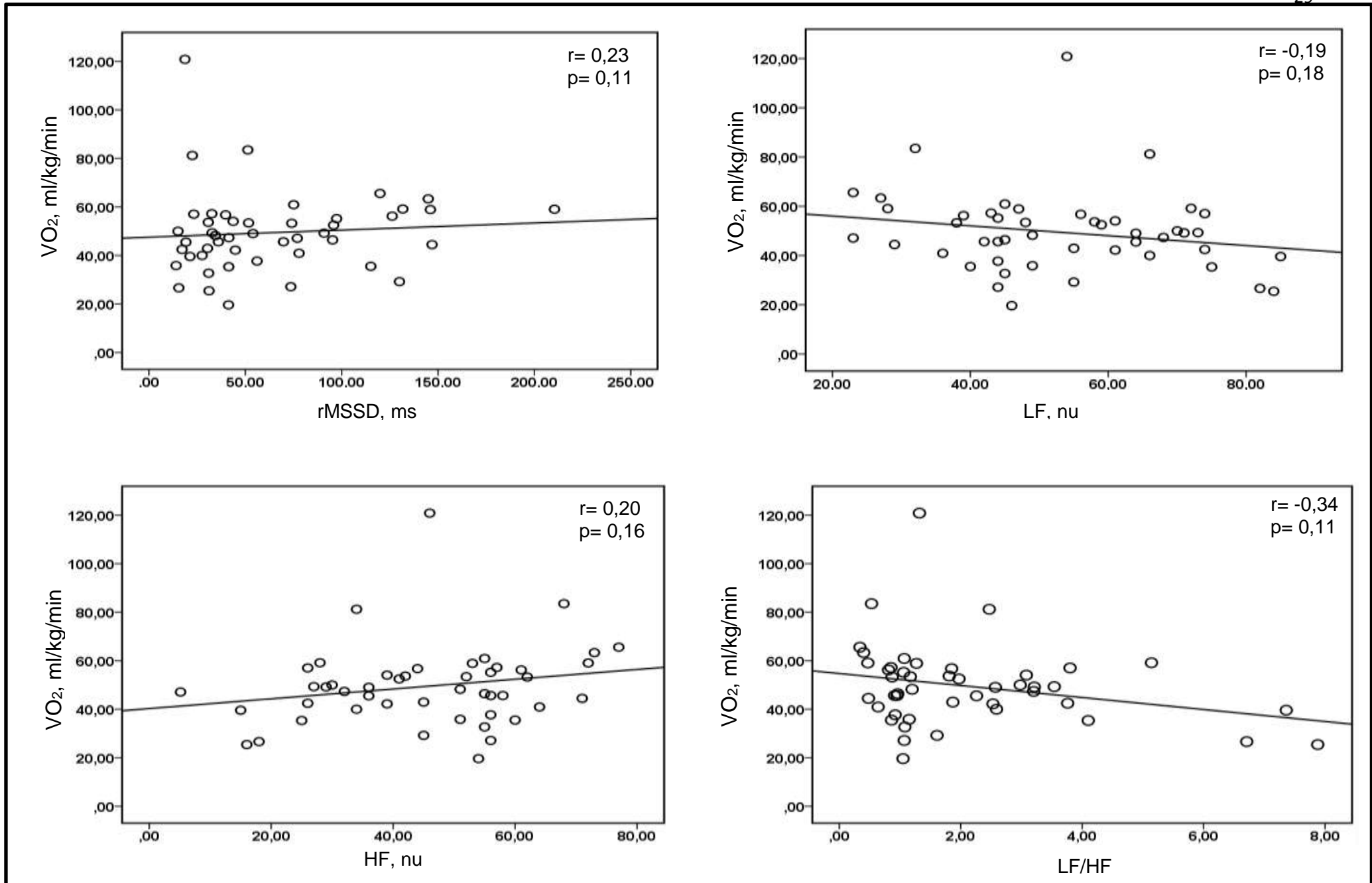


Figura 8 - Correlação VO_2 ml/kg/min com as variáveis da VFC para o grupo controle

Quando estratificado os grupos por idade ≤ 12 anos e idades ≥ 13 anos (caracterização da amostra tabela 4 e 5).

Tabela 4. Características antropométricas e função pulmonar nos grupos asma e controle ≤ 12 anos.

Características	Grupo Asma (n=47)	Grupo Controle (n=47)	p
Sexo, n	19♂	19♂	-
Idade, anos	9 \pm 2	9 \pm 2	1,00
IMC kg/m ²	19 (17 - 23)	18 (17 - 23)	0,71
CVF, L	2,14 (1,78 - 2,53)	2,17 (1,64 - 2,79)	0,89
CVF, % previsto	2,17 (1,74 - 2,41)	1,99 (1,57 - 2,35)	0,30
VEF ₁ , L	1,8 (1,38 - 2,15)	1,80 (1,50 - 2,37)	0,75
VEF ₁ , % previsto	2 (1,61 - 2,13)	1,85 (1,48 - 2,15)	0,04
VEF ₁ / CVF	84 \pm 7,34	87 \pm 5,99	0,10
ACT	20 (19 - 19,5)	-	-
C- ACT	21 (19 - 23)	-	-
GINA	3 (2 - 3)	-	-
GINA step, n	Step 1 = 5		
	Step 2 = 6		
	Step 3 = 11	-	-
	Step 4 = 6		

DP: Distância percorrida; m: metros; FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; SpO₂: saturação de pulso de oxigênio; VE: ventilação minuto; VO₂ consumo de oxigênio, ml: mililitros, kg: quilogramas, min: minuto; VCO₂: produção de gás carbônico, L: litros.

Tabela 5. Características antropométricas e função pulmonar nos grupos asma e controle ≥ 13 anos.

Características	Grupo Asma (n=47)	Grupo Controle (n=47)	p
Sexo, n	11♂	11♂	-
Idade, anos	15 \pm 2	15 \pm 2	1,00
IMC kg/m ²	20 (17 - 23)	21 (19 - 24)	0,28
CVF, L	3,38 (2,85 – 3,79)	3,50 (3,19 – 4,69)	0,23
CVF, % previsto	107,44 (93,61 – 112,75)	120,00 (106,50 – 129,00)	0,03
VEF ₁ , L	2,82 (2,35 – 3,13)	3,18 (2,81 – 4,01)	0,03
VEF ₁ , % previsto	92,50 (83,98 – 107,15)	111,20 (89,10 – 117,70)	0,02
VEF ₁ / CVF	81,77 \pm 10,78	84,78 \pm 7,40	0,32
ACT	20 (18 – 22)	-	-
C- ACT	-	-	-
GINA	3 (2 – 3)	-	-
GINA step, n	Step 1 = 2 Step 2 = 6 Step 3 = 8 Step 4 = 3	-	-

DP: Distância percorrida; m: metros; FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; SpO₂: saturação de pulso de oxigênio; VE: ventilação minuto; VO₂ consumo de oxigênio, ml: mililitros, kg: quilogramas, min: minuto; VCO₂: produção de gás carbônico, L: litros.

Observamos que quando comparamos as variáveis da VFC (rMSSD, LF, HF e LF/HF) de crianças ≤ 12 anos de idade do grupo asma com o grupo controle as mesmas não apresentam diferença estatisticamente significativa entre si, sendo rMSSD, ms: GA 47 (26 – 60) x GC 53 (23 – 90), LF, nu: GA 55 \pm 17 x GC 52 \pm 16, HF, nu: GA 45 \pm 17 x GC 48 \pm 16, LF/HF: GA 2 (1 – 4) x GC 1 (1 – 3), respectivamente, $p > 0,05$. Tal qual foram realizados testes para correlação entre DP no SWT e a variáveis da VFC para o grupo asma com a mesma faixa etária supracitada e não obtivemos correlações estatisticamente significantes ($p > 0,05$).

De forma semelhante foram os resultados obtidos quando comparamos as variáveis da VFC do grupo asma com o grupo controle em crianças com idade ≥ 13 anos, sendo rMSSD, ms: GA 33 (27 – 52) x GC 40 (31 – 115), LF, nu: GA 61 \pm 12 x GC 55 \pm 18, HF, nu: GA 39 \pm 12 x GC 41 \pm 18 e LF/HF: GA 2 (2 – 4) x GC 2 (1 – 3),

$p > 0,05$, respectivamente. No entanto quando correlacionamos os dados de VFC com a DP no SWT para esta mesma faixa etária obteve correlação significativa para DP com rMSSD ilustrado na figura 9, mas sem correlação significativa para as demais variáveis da VFC.

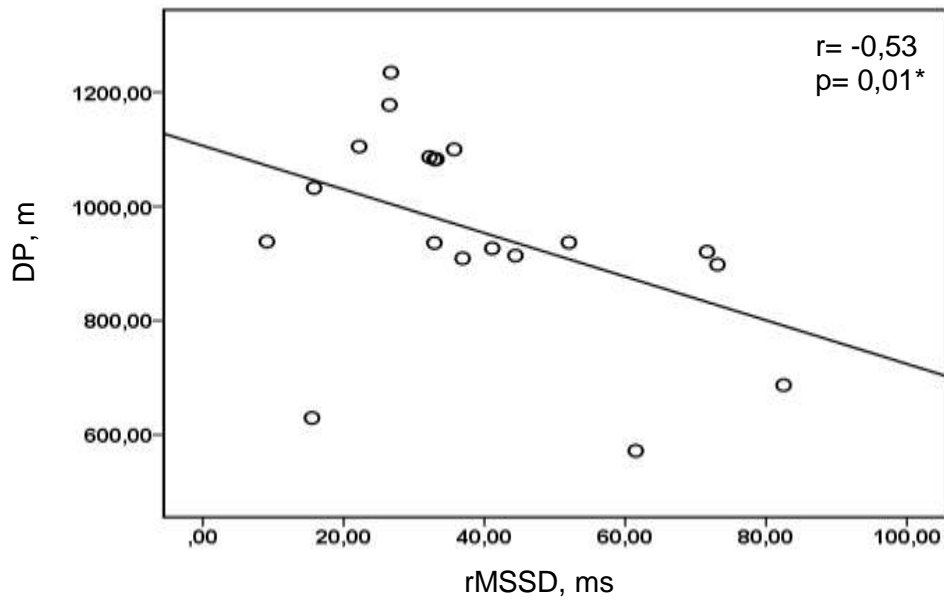


Figura 9 - Correlação da Distância Percorrida em metros com rMSSD no GA com idade ≥ 13 anos.

5. Discussão

Após ter sido avaliada a variabilidade da frequência cardíaca e a capacidade funcional em crianças e adolescentes asmáticos em tratamento e controle da doença, e comparados aos seus pares saudáveis, não foi constatada diferença entre as variáveis analisadas.

A regulação autonômica está envolvida no mecanismo de broncoconstrição na asma. A inervação parassimpática media a ação colinérgica e não adrenérgica/não colinérgica promovendo o relaxamento das vias aéreas⁴². Assim, é esperado que haja correlação em a gravidade da asma e a ação parassimpática.

Entretanto, no presente estudo a comparação entre as variáveis da variabilidade da frequência cardíaca no grupo asma e grupo controle não demonstrou diferença estatisticamente significativa. Alguns fatores falam a favor desse achado, dentre eles a gravidade e o controle da doença. Os asmáticos aqui incluídos estavam em acompanhamento médico e tratamento regular, na sua maioria eram asma moderada (GINA 3), e de acordo com questionário de controle da doença (ACT ou C-ACT) estavam controlados.

Jartti et al⁴³ descrevem pior modulação parassimpática em asmáticos em uso constante de broncodilatador de curta duração comparado ao grupo que utilizava a combinação de broncodilatador de longa duração com corticoesteróide (LF/HF $0,86 \pm 0,09$ vs $0,76 \pm 0,07$, respectivamente). Os autores constataram que o não controle da doença esteve relacionado a piora na modulação parassimpática. Kazuma et al¹⁸ mostraram que crianças asmáticas, mesmo que em período fora da crise, apresentam redução da modulação parassimpática quando comparadas as crianças saudáveis e a (HF $1230,3 \pm 1006,3$ ms² vs $1402,1 \pm 748,9$ ms²; LF $1053,2 \pm 597,3$ ms² vs $1400,9 \pm 715,9$ ms², respectivamente). Adicionalmente os autores correlacionam a gravidade da asma com as alterações na VFC. Esses achados são opostos aos nossos provavelmente devido à gravidade, cronicidade e controle da doença, pois diferentemente da nossa população, quase metade dos voluntários avaliados por Kazuma et al¹⁸ tinham asma grave. Adicionalmente, não constatamos no presente estudo correlação entre a gravidade da doença e a VFC, embora seja suposto que a gravidade e a cronicidade da doença possam comprometer a modulação autonômica. Estudo feito com adultos asmáticos com média de idade 29 ± 5 anos e tempo de doença de 12 ± 9 anos mostra menor atividade simpática e maior

parassimpática, sendo essa correlacionada ao tempo de doença com LF $r = -0,25$, $p = 0,02$ e HF $r = 0,23$ $p = 0,02$ ⁴⁴.

No entanto a predominância do sistema parassimpático em crianças com asma controlada foi apresentada no estudo de Gomes et al⁴⁵. Os autores avaliaram 19 crianças asmáticas durante a posição supina e compararam com crianças saudáveis. Identificaram diferença no LF: $22,2 \pm 9,7$ uη para grupo asma comparado aos saudáveis LF: $18,6 \pm 9,9$ uη para o controle, $p < 0,05$. Embora a diferença tenha sido estatisticamente significativa, a mesma não tem relevância clínica, não sendo possível comprovar a maior ativação parassimpática de acordo com os dados de Gomes et al⁴⁵

Consideramos a possibilidade de alteração na modulação autonômica de acordo com a idade, pois é esperado melhor modulação do sistema nervoso simpático na adolescência⁴⁶. Dessa maneira, foi realizada a comparação da variabilidade da frequência cardíaca entre as crianças (menor de 12 anos) e os adolescentes (maior de 13anos). Ao comparar as crianças entre os grupos asma e controle e não constatamos diferenças na VFC, o mesmo foi constatado para os adolescentes. Nas correlações entre capacidade funcional e variáveis da VFC obtivemos correlação negativa para distância percorrida no SWT e RMSSD nos adolescentes do grupo asma. Este achado demonstra que quanto melhor a capacidade funcional menor será a atividade vagal nos adolescentes.

De encontro aos nossos achados, estudo demonstrou correlação entre a variabilidade da frequência cardíaca e a modulação simpática³⁴. Constatou-se maior modulação parassimpática nos adultos com nível de atividade física moderado e intenso³⁴. Essa correlação de VFC com atividade física se mantém mesmo quando a avaliação do nível de atividade física é feita de forma indireta (auto relatada) em adolescentes saudáveis, os autores defendem que o impacto da atividade física na VFC está associado a prognóstico benéfico sobre a mortalidade global.⁴⁷

Durante a realização do shuttle walk teste, os voluntários do presente estudo foram avaliados quanto o consumo de oxigênio (VO_2) e a produção de gás carbônico (VCO_2), não sendo observada diferenças entre os grupos asma e controle. Esses resultados vão de encontro com os achados de outros dois estudos^{29,30}, que avaliaram crianças e adolescentes com asma leve à moderada e estáveis clinicamente comparado aos saudáveis. Embora o teste utilizado tenha sido o teste de esforço máximo em esteira nos demais estudos, o que difere do SWT, os

resultados se assemelham pois, o $VO_{2m\acute{a}x}$ foi similar entre os grupos. No estudo de Moraes et al²⁹ os pacientes asmáticos apresentaram valores de $VO_{2m\acute{a}x}$ em média de $41,43 \pm 6,80$ ml/Kg e no estudo de Santuz et al³⁰ os asmáticos tinham em média valores de $VO_{2m\acute{a}x}$ $40,3 \pm 8,4$ ml/Kg e grupo controle $VO_{2m\acute{a}x}$ $42,6 \pm 9,6$ ml/Kg. Esses valores que se assemelham aos encontrados no presente estudo, e também sem diferença significativa entre os grupos asma e controle.

Diferentemente do apresentado, Villa et al²⁸ constataram diferença no VO_2 avaliado durante o teste máximo em ciclo ergômetro de asmáticos graves comparado aos saudáveis ($VO_{2\text{ pico}}$ $28,2 \pm 8,1$ para os asmáticos vs $37,4 \pm 6,9$ para os saudáveis, $p=0,02$). A justificativa para essa diferença em relação aos dados do presente estudo baseia-se na gravidade dos pacientes, pois os asmáticos do estudo e Villa et al tinham VEF_1/CVF abaixo de 80% previsto, diferente do observado em nosso estudo. Podemos atribuir a não concordância dos estudos devido os nossos pacientes asmáticos aqui avaliados apresentem uma menor gravidade.

A capacidade funcional não diferiu entre o grupo controle e o asma, ou seja, a doença embora crônica não altera a distância percorrida no shuttle walk teste. Esses dados vão de encontro aos dados apresentados pelo nosso grupo em crianças e adolescentes asmáticos em controle da doença que não apresentaram alteração no SWT⁴⁸. Gomes et al⁴⁵ descreveram a redução de mais de 100m na distância percorrida no SWT entre crianças asmáticas e seus pares controles. A provável explicação para os dados serem discordantes aos nossos é que no estudo citado, os pacientes apresentavam obstrução (VEF_1 $70 \pm 15\%$), enquanto que no presente estudo, os asmáticos, em média, não apresentaram alteração na função pulmonar, além de estarem em controle da doença. Entende-se a asma ser uma doença crônica, mas as restrições à capacidade funcional e à capacidade de exercício devem estar relacionadas ao tempo, controle da doença, bem como sua gravidade. Por ter sido avaliado um grupo de pacientes asmáticos em devido acompanhamento médico, tratamento medicamentoso regular, e valores de função pulmonar dentro dos limites de normalidade, entendemos que a alteração da capacidade funcional não deva estar presente.

Algumas limitações estão presentes nesse estudo, como a não avaliação da VFC em diferentes posturas, o que dificulta a comparação com alguns estudos que avaliaram em distintas posições. Avaliamos menor grupo de voluntários asmáticos com GINA 4, o que dificulta a identificação das possíveis alterações da VFC nos

indivíduos mais graves, entretanto ter determinado a inclusão de voluntários asmáticos em controle e acompanhamento da doença nos traz segurança nos dados observados, pois a VFC desses pacientes pode estar relacionada ao tempo e cronicidade da doença.

Conclusões

Sendo assim concluímos que a asma, embora seja doença inflamatória crônica, não reduz a capacidade funcional e não altera a condição simpato-vagal de crianças e adolescentes entre 7 e 18 anos em controle e acompanhamento regular da doença.

6. Referências

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [publicação online]; 2016. Disponível em: www.ginasthma.org
2. III Consenso Brasileiro no Manejo de asma. J Pneumol. 2002; 28 (Supl 1).
3. Solé D, Wandalsen GF, Nunes ICC, Naspitz CK. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the international study of asthma and allergies end childhood (ISAAC) – Phase 3. J. de Pediatria. 2006; 82(5):341-346.
4. Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M et al. Asthma: From bronchoconstriction to airway inflammation and remodeling. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161:1720–1745.
5. Papadopoulos NG, Xepapadaki P, Mallia P, Brusselle G, Mechanisms of virus-induced asthma exacerbations: state-of-the-art. A GA²LEN and InterAirways document. Allergy. 2007;62:457–470.
6. Mauad T, Souza ASL, Saldiva PHN, Dolhnikoff M. Remodelamento brônquico na asma. J. Pneumol. 2000;25(2):91-98.
7. Canning BJ, Reflex regulation of airway smooth muscle tone. J Appl Physiol. 2006;101:971–985.
8. Thayer JF, Loerbroks A, Stenberg EM. Inflammation and cardiorespiratory control: the role of the vagus nerve. Respir Physiol Neurobiol. 2011;178:387-394.
9. Lewis MJ, Short AL, Lewis KE. Autonomic nervous system control of the cardiovascular and respiratory systems in asthma. Respiratory Medicine 2006;100:1688-1705.
10. Perini R, Veicsteinas A. Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions. Eur J Appl Physiol. 2003;90:317-325.
11. Lutfi MF. Patterns of heart rate variability and cardiac autonomic modulations in controlled and uncontrolled asthmatic patients. BMC Pulm Med. 2015;12(15):119.

12. Lopes PFF, Oliveira MIB, André SMS, Nascimento DLA, et al. Aplicabilidade clínica da variabilidade da frequência cardíaca. *Rev Neurocienc.* 2013;21(4):600-603.
13. Vanderley LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2009;24(2):205-207.
14. Marães VRFS. Frequência cardíaca e sua variabilidade: análise e aplicações. *Rev Andal Med Deporte.* 2010; 3(1):33-42.
15. Wulsin LR, Horn PS, Perry LJ, Massaro JM, et al. Autonomic Imbalance as a Predictor of Metabolic Risks, Cardiovascular Disease, Diabetes, and Mortality. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(6):2443-8.
16. Emin O, Esra G, Aysegül D, Ufuk E, et al. Autonomic nervous system dysfunction and their relationship with disease severity in children with atopic asthma. *Respir Physiol Neurobiol.* 2012;183:206-210.
17. Gomes EL, Sampaio LM, Costa IP, Dias FD, et al. Analysis of autonomic modulation during maximal and submaximal work rate and functional capacity in asthmatic children. *J Asthma.* 2013;50(6):613-8.
18. Kazuma N, Otsuka K, Matsuoka I, Murata M. Heart rate variability during 24 hours in asthmatic children. *Chronobiol Inter.* 1997;14:597-606.
19. Gerrard SC, Seidler A, McKibben A, McAlpine L, et al. Spectral analysis of heart rate variability in bronchial asthma. *Clin Auton Research.* 1992;2:105-111.
20. Araújo ASG, Di Lorenzo VAP, Labadessa IG, Jürgensen SP, et al. Increased sympathetic modulation and decreased response of the heart rate variability in controlled asthma. *J Asthma.* 2015;52(3):246-53.
21. Reardon JZ, Lareau SC, Zuwallack R. Functional status and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med.* 2006;119(10A):32-37.
22. Singh SJ, Morgan MD, Scott S, Walters D, et al. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax* 1992;47:1019-24.

23. Ahmaidi SB, Varray AL, Savy-Pacaux AM, Prefaut CG. Cardiorespiratory fitness evaluation by the shuttle test in asthmatic subjects during aerobic training. *Chest*. 1993;103(4):1135–41.
24. Reimberg MM, Castro RAS, Selman JPR, Meneses AS, et al. Effects of a pulmonary rehabilitation program on physical capacity, peripheral muscle function and inflammatory markers in asthmatic children and adolescents: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015;16:(346):1-7.
25. Vogiatzis I, Zakynthinos G, Andrianopoulos V. Mechanisms of physical activity limitation in chronic lung diseases. *Pulm Med*. 2012;2012:634-761.
26. Gomes EL, Costa D. Evaluation of functional, autonomic and inflammatory outcomes in children with asthma. *World J. Clin. Cases*. 2015;3(3):301-309.
27. Welsh L, Roberts RG, Kemp JG. Fitness and physical activity in children with asthma. *Sports Med*. 2004;34(13):861–70
28. Villa F, Castro AP, Pastorino AC, Santarém JM, et al. Aerobic capacity and skeletal muscle function in children with asthma. *Arch Dis Child*. 2011; 96(6):554–9.
29. Moraes EZC, Trevisan ME, Baldisseroto SV, Portela LOC. Capacidade aeróbica em crianças e adolescentes com asma intermitente e persistente leve no período intercrises. *J Bras Pneumol*. 2012;38(4):238-444.
30. Santuz P, Baraldi E, Filiponne M, Zacchello F. Exercise performance in children with asthma: is it different from that of healthy controls?. *Eur Respir J*. 1997;10:1254-1260.
31. Canning BJ. Reflex regulation of airway smooth muscle tone. *J Appl Physiol* 2006;101:971–985.
32. Marsland AL, Gianaros PJ, Prather AG, Jennings JR, et al. Stimulated production of proinflammatory cytokines covaries inversely with heart rate variability. *Psychosomatic Med*. 2007;69:709–716.
33. Sloan RP, McCreath H, Tracey KJ, Sidney S, et al. RR interval variability is inversely related to inflammatory markers: The CARDIA study. *Mol Med* 2007;13(3–4):178–184.

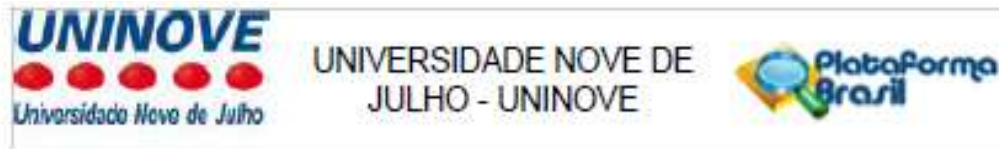
34. Tsai YS, Lai FC, Chen SR, Jeng C. The influence of physical activity level on heart rate variability among asthmatic adults. *J of Clin Nurs*. 2010;20:111-118.
35. Fujii H, Fukutomi O, Inoue R, Shinoda S, et al. Autonomic regulation after exercise evidenced by spectral analysis of heart rate variability in asthmatic children. *Asthma and Immunol*. 2000;85,233-237.
36. Sociedade Brasileira de Pneumologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol* 2002;28(supl 3):S44-S58.
37. Bradley J, Howard J, Wallace E, Elborn S. Reability, repeatability, and sensitivity of the modified shuttle test in adult cystic fibrosis. *Chest* 2000;117:1666-1671.
38. Coelho CC, Aquino ES, Almeida DC, Oliveira GC, et al. Comparative analysis and reproducibility of the modified shuttle walk test in normal children and in children with cystic fibrosis. *J Bras Pneumol*. 2007;33(2):168-174.
39. Lanza FC, Zagatto EP, Silva JC, Selman JPR, et al. Reference equation for the incremental shuttle walk test in children and adolescents. *J. of Pediatr*. 2015;167(5):1057-1061.
40. Liu AH, Zeiger RS, Sorkness CA, Mahr T, et al. Development cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:817-825.
41. Thomas M, Kay S, Pike J, Williams A, et al. The Asthma Control Test™ (ACT) as a predictor of GINA guideline-defined asthma control: analysis of a multinational cross-sectional survey. *Prim Care Resp J*. 2009;18(1):41-49.
42. Van der Velden VH, Hulsmann AR. Autonomic innervation of human airways: structure, function, and pathophysiology in asthma. *Neuroimmunomodulation*. 1999;6(3):145-59
43. Jartti TT, Tahvanainen KUO, Kaila JT, Kussela AT, et al. Cardiovascular autonomic regulation in asthmatic children evidenced by spectral analysis of heart rate and blood pressure variability. *Scand J Clin Lab Invest* 1996;56: 545-554.

44. Lutfi MF. Autonomic modulations in patients with bronchial asthma based on short-term heart rate variability. *Lung India*, 2012;29(3):254-258.
45. Gomes ELFD, Sampaio LMM, Carvalho EFT, Mendes E, et al. Comparative analysis of autonomic modulation in children with acute and controlled asthma. *Med Sci Tech*. 2013;54:30-34.
46. Vanderlei FM, Rossi RC, Souza NM, Sá DA, et al. Heart rate variability in healthy adolescents at rest. *Journal of Human Growth and Development*. 2012;22(2):173-178.
47. Blom EH, Olsson EMG, Serlachios E, Ericson M, et al. Heart rate variability is related to self-reported physical activity in a healthy adolescent population. *Eur J Appl Physiol*. 2009;106:877–883.
48. Reimberg MM. Apatidão cardiorrespiratória, capacidade funcional, força muscular, qualidade de vida e nível de atividade física diária em crianças e adolescentes asmáticos. São Paulo. Dissertação [Mestrado em Ciências da Reabilitação] – Universidade Nove de Julho; 2015.

7. Anexos

ANEXO 1

Apreciação do Comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da modulação do sistema nervoso autônomo e a capacidade funcional em crianças e adolescentes asmáticos.

Pesquisador: Aline dos Santos Meneses

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 53350216.6.0000.5511

Instituição Proponente: ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.440.852

Apresentação do Projeto:

Ajustes irregulares na modulação do sistema nervoso autônomo são resultantes de condições crônicas, como a inflamação e o estilo de vida

sedentário em crianças e adolescentes asmáticos. O objetivo deste estudo é avaliar e comparar a variabilidade da frequência cardíaca em crianças

e adolescentes asmáticos com seus pares controles, e correlacionar com a capacidade funcional. Serão avaliados voluntários do grupo controle e

aqueles com asma no grupo asma. Os voluntários terão entre 6 e 18 anos, de ambos os gêneros, estáveis clinicamente e com ausência de

sintomatologia compatível com quadro de infecção viral (resfriado ou gripe) nas últimas quatro semanas. Os critérios de exclusão serão: escore 5 de

gravidade, segundo Global Initiative for Asthma (GINA), presença de outras doenças pulmonares crônicas, comorbidades, tabagismo e a prática de

atividade física superior a três vezes na semana. O protocolo consistirá em visita única. Inicialmente será realizada a avaliação antropométrica,

seguida da avaliação da variabilidade da frequência cardíaca por vinte minutos consecutivo, e posterior será realizada espirometria e realizado o

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

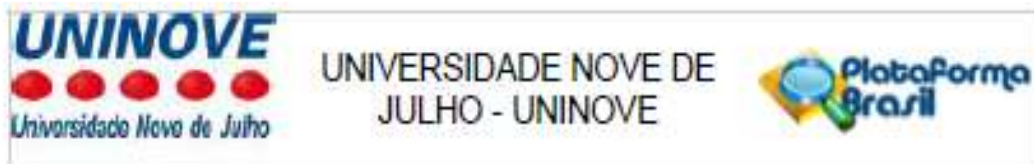
UF: SP

Telefone: (11)3385-9197

Município: SAO PAULO

CEP: 01.504-001

E-mail: comitedetica@uninove.br



Continuação do Parecer: 1.440.852

dois Shuttle Walk Test com intervalo de descanso de 30 minutos entre eles, e aplicado os questionários IPAQ (questionário Internacional de atividade física) e o ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). A hipótese do nosso estudo é que haja redução na modulação do sistema nervoso autônomo e que ela se correlacione a redução do nível de atividade física na população pediátrica asmática. Se nossa hipótese se confirmar, teremos mais um critério para indicação da prática de atividade física nesta população.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário

Avaliar e comparar a variabilidade da frequência cardíaca em crianças e adolescentes asmáticos com seus pares controles.

Objetivo Secundário:

Correlacionar a variabilidade da frequência cardíaca com a capacidade funcional em crianças e adolescentes asmáticos com seus pares controles.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Seu filho (a) (menor responsável) poderá sentir cansaço durante a realização dos testes de caminhada, mas ele (a) pode interromper qualquer teste a qualquer momento caso sinta desconforto intolerável. Pode ocorrer queda de oxigênio durante o teste, mas caso isso aconteça será administrado oxigênio, disponível no laboratório, sendo também interrompido o teste nessa situação.

Benefícios:

Como benefícios poderemos identificar as possíveis diferenças na capacidade funcional e no sistema nervoso autônomo em crianças e adolescentes asmáticos. Em sendo identificada essa alteração, há possibilidades de abordar intervenções para melhoria da condição física desses voluntários.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O presente projeto é relevante e contribuirá para a compreensão de mecanismos operantes na asma.

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

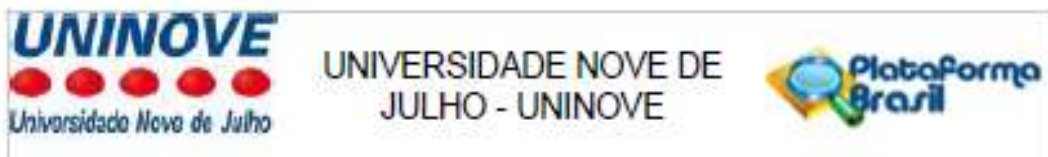
CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3385-9197

E-mail: comitedeetica@uninove.br



Continuação do Parecer: 1.440.952

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos estão de acordo.

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_659058.pdf	10/02/2016 14:54:30		Acelto
Folha de Rosto	folha_de_rosto_plataforma_brasil.pdf	10/02/2016 14:53:32	Aline dos Santos Meneses	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_VFC_finalizado.pdf	05/02/2016 13:26:17	Aline dos Santos Meneses	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_TA.pdf	05/02/2016 12:20:15	Aline dos Santos Meneses	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 07 de Março de 2016

Assinado por:
Stella Regina Zamuner
(Coordenador)

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9197

E-mail: comitedeetica@uninove.br

ANEXO 2

Termo de consentimento livre e esclarecido

TCLE - Termo de Consentimento para Participação em Pesquisa Clínica:

Nome do Voluntário: _____
 Nome do Responsável legal: _____
 Endereço: _____
 Telefone para contato: _____ Cidade: _____ CEP: _____
 E-mail: _____

As informações contidas neste prontuário foram fornecidas pelo Profª Drª Fernanda de Cordoba Lanza, e pela aluna Aline Dos Santos Meneses, objetivando firmar acordo escrito mediante o qual, o voluntário da pesquisa autoriza sua participação com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e riscos a que se submeterá, com a capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação.

1. Título do Trabalho Experimental: "Avaliação da modulação do sistema nervoso autonômico e a capacidade funcional em crianças e adolescentes asmáticos"

2. Objetivo: Avaliar o quanto de oxigênio seu filho (menor responsável) utiliza durante a realização do teste de caminhada controlada (*Shuttle Walk Test Incremental*) com uma máscara para fazer essa análise, também saber como é o ritmo do coração dele por uma cinta que é colocada no tórax do voluntário, e responder o questionário para saber como está o seu bem-estar, o quanto anda no dia a dia.

3. Justificativa: Ainda não se sabe claramente as diferenças da capacidade de exercício e as respostas do coração nas crianças e adolescentes asmáticos quando comparados com voluntários sem asma. Por isso faremos todas essas avaliações.

4. Procedimentos da Fase Experimental: será avaliado o voluntário que tenha asma e também aquele que não tem nenhuma doença. As avaliações serão realizadas em uma visita. Na qual, você e seu filho(a) (menor responsável), responderá dois questionários para avaliar a qualidade de vida e o nível de atividade diária dele, esse questionário dura no máximo 15 minutos, depois, seu filho(a) (menor responsável) fará uma avaliação para saber o quando os batimentos do coração dele (a) varia por um relógio específico que é conectado a uma cinta que fica envolta ao tórax por um período de 15 minutos estando o voluntário sentado nesse período. Também será avaliado a quantidade de ar que tem dentro dos pulmões dele, por um teste do "sopro" ou espirometria. Nesse teste, seu filho(a) terá que assoprar em um aparelho com a máxima força para ver o quanto de ar tem nos pulmões. Após esses procedimentos será feito um teste de caminhada ou corrida em um corredor de 10 metros de comprimento no qual seu filho (a) caminhará ou correrá com uma máscara no rosto que faz a leitura do tanto de ar que entra e sai durante o teste. Serão realizados dois testes de caminhada com tempo total de realização de 1 hora. Assim, no total, o protocolo será realizado em duas horas em uma visita.

5. Desconforto ou Riscos Esperados: Seu filho (a) (menor responsável) poderá sentir cansaço durante a realização dos testes da caminhada, mas ele (a) pode interromper qualquer teste a qualquer momento caso sinta desconforto intolerável. Pode ocorrer queda do oxigênio durante o teste, mas caso isso aconteça será administrado oxigênio, disponível no laboratório, sendo também interrompido o teste nessa situação

6. Benefícios: Como benefícios poderemos identificar as possíveis diferenças na capacidade funcional e no sistema nervoso autônomo em crianças e adolescentes asmáticos. Em sendo identificada essa alteração, há possibilidades de abordar intervenções para melhora da condição física desses voluntários.

7. Informações: O voluntário e seu responsável legal tem garantia que receberá respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com pesquisa. Também os pesquisadores supracitados assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando.

8. Métodos Alternativos Existentes: nada a declarar.

9. Retirada do Consentimento: Você e o voluntário têm a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo.

10. Aspecto Legal: Os aspectos legais estão elaborados de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos atendendo à Resolução n.º196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde – Brasília – DF.

11. Garantia do Sigilo: Os pesquisadores asseguram a sua privacidade quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa.

12. Local da Pesquisa: A pesquisa será desenvolvida no Laboratório de Reabilitação Cardiopulmonar, Universidade Nove de Julho – UNINOVE, localizada à Rua Vergueiro, 235/249, 2ºSS CEP: 01154-001, São Paulo - SP.
Endereço do Comitê de Ética da Uninove: Rua. Vergueiro nº 235/249 – Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001 Fone: 3385-9226

13. Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Res. CNS nº 466/12). O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que corresponde aos aspectos éticos.

Endereço do Comitê de Ética da Uninove: Rua. Vergueiro nº 235/249 – 3º subsolo - Liberdade – São Paulo – SP CEP. 01504-001, Fone: (11) 3385-9197, comitedeetica@uninove.br

13. Nome Completo e telefones dos Pesquisadores (Orientador e Alunos) para Contato: Profª Drª Fernanda de Córdoba Lanza– Tel (11) 98339 5002, Aline Dos Santos Meneses- Tel (11) 99121 9662, Laboratório de fisiologia do exercício (011 33859226)

14. Consentimento Pós-Informação:

Eu, _____, responsável pelo menor _____ após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmando que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo no meio científico.

* Não assine este termo se ainda tiver alguma dúvida a respeito.

São Paulo, de _____ de 2015.

Nome (por extenso) do responsável legal: _____

Assinatura do responsável legal: _____

1ª via: Instituição

2ª via: Voluntário

ANEXO 3

Termo de assentimento

Termo de Assentimento Participação em Pesquisa Clínica:

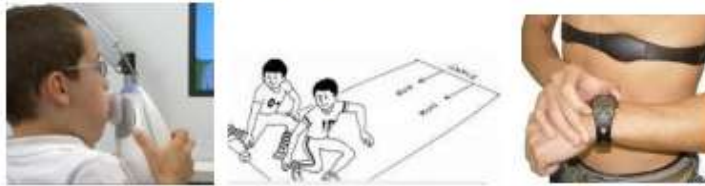
Nome do Voluntário: _____
 Nome do Responsável legal: _____
 Endereço: _____
 Telefone para contato: _____ Cidade: _____ CEP: _____
 E-mail: _____

As Informações contidas neste prontuário foram fornecidas pelo Prof^o Dr^a Fernanda de Córdoba Lanza, e pela aluna Aline Meneses, objetivando firmar acordo escrito mediante o qual, o voluntário da pesquisa autoriza sua participação com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e riscos a que se submeterá, com a capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação.

Título do Trabalho Experimental: "Avaliação da modulação do sistema nervoso autônomo e a capacidade funcional em crianças e adolescentes asmáticos"

Estou convidando você a participar de atividades como andar e correr em um corredor, assoprar em um aparelho e também ficar sentado com uma fita ao redor do peito e um relógio por 20 minutos, para saber como seu coração está batendo. Essas atividades podem ser feitas uma vez só, ou podem se repetir, se você gostar e quiser.

Aqui estão algumas figuras das atividades que você irá fazer conosco:



Agora você pode me dizer se:

() Aceito participar desta pesquisa () Não Aceito participar da
 pesquisa

X

 Assinatura da Criança

ANEXO 4

Questionário: Asthma Control Test (ACT)

Teste de controle da asma
Nas últimas quatro semanas:
Q1. A asma prejudicou suas atividades no trabalho, na escola ou em casa?
Nenhuma vez
Poucas vezes
Algumas vezes
Maioria das vezes
Todo o tempo
Q2. Como está o controle da sua asma?
Totalmente descontrolada
Pobremente controlada
Um pouco controlada
Bem controlada
Completamente controlada
Q3. Quantas vezes você teve falta de ar?
De jeito nenhum
Uma ou duas vezes por semana
Três a seis vezes por semana
Uma vez ao dia
Mais que uma vez ao dia
Q4. A asma acordou você à noite ou mais cedo que de costume?
De jeito nenhum
Uma ou duas vezes
Uma vez por semana
Duas ou três noites por semana
Quatro ou mais noites por semana
Q5. Quantas vezes você usou o remédio por inalação para alívio?
De jeito nenhum
Uma vez por semana ou menos
Poucas vezes por semana
Uma ou duas vezes por dia
Três ou mais vezes por dia

ANEXO 5





Children Asthma Control Test (C-ACT)

Teste de controle da asma para crianças de 4 a 11 anos





Perguntas para às crianças

5





1) Como está sua asma hoje?

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





2) Sua asma é um problema, quando você corre, faz exercícios, ou pratica algum esporte?

				
(0) E um grande problema e eu não consigo fazer o que eu quero	(1) E um grande problema e eu não gosto	(2) E um pequeno problema, mas tudo bem	(3) Não é problema	

3) Você tosse por causa de sua asma?

				
(0) Sim, tempo todo	(1) Sim, na maioria das vezes	(2) Sim, algumas vezes	(3) Não, nunca	

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

				
(0) Sim, tempo todo	(1) Sim, na maioria das vezes	(2) Sim, algumas vezes	(3) Não, nunca	

Perguntas para aos responsáveis

5) Nas últimas 4 semanas, quantas vezes seu filho teve sintomas de asma durante o dia?

(5)	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)	
Nenhum	1 - 3 dias	4 - 10 dias	11 - 18 dias	19 - 24 dias	Todos os dias	

6) Nas últimas 4 semanas, quantas vezes seu filho apresentou chiado no peito por causa da asma?

(5)	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)	
Nenhum	1 - 3 dias	4 - 10 dias	11 - 18 dias	19 - 24 dias	Todos os dias	

7) Nas últimas 4 semanas, quantas vezes seu filho acordou durante a noite por causa da asma?

(5)	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)	
Nenhum	1 - 3 dias	4 - 10 dias	11 - 18 dias	19 - 24 dias	Todos os dias	

Pontuação Total