

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

EVELIM LEAL DE FREITAS DANTAS GOMES

**AVALIAÇÃO E REABILITAÇÃO DE CRIANÇAS
ASMÁTICAS NOS DESFECHOS FUNCIONAIS,
AUTONÔMICOS E INFLAMATÓRIOS**

**Orientador: Prof.Dr. Dirceu Costa
Co- orientadora: Prof^a Dr^a Luciana Maria Malosá Sampaio**

SÃO PAULO - SP

2013

EVELIM LEAL DE FREITAS DANTAS GOMES

**AVALIAÇÃO E REABILITAÇÃO DE CRIANÇAS
ASMÁTICAS NOS DESFECHOS FUNCIONAIS,
AUTONÔMICOS E INFLAMATÓRIOS**

Tese apresentada à Universidade Nove
de Julho, para a obtenção do título de
Doutor em Ciências da Reabilitação.

Orientador: Prof.Dr. Dirceu Costa
Co- orientadora: Prof^a Dr^a Luciana Maria Malosá Sampaio

SÃO PAULO - SP

2013

Gomes, Evelim Leal de Freitas Dantas.

Avaliação e reabilitação de crianças asmáticas nos desfechos funcionais, autonômicos e inflamatórios. /Evelim Leal de Freitas Dantas. 2013. 75f.

Tese (doutorado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2013.

Orientador (a): Prof. Dr. Dirceu Costa

1. Asma. 2. Modalidade de fisioterapia. 3. Exercício físico.

2.I. Costa, Dirceu. II. Título

CDU **615.8**

São Paulo, 27 de novembro de 2013.

TERMO DE APROVAÇÃO

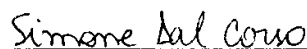
Aluno(a): EVELIM LEAL DE FREITAS DANTAS GOMES

Título da Dissertação: "AVALIAÇÃO E REABILITAÇÃO DE CRIANÇAS ASMÁTICAS".

Presidente: PROF. DR. DIRCEU COSTA



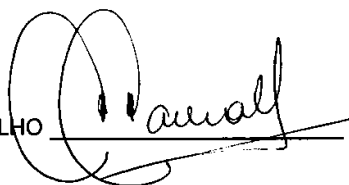
Membro: PROFA. DRA. SIMONE DAL CORSO



Membro: PROFA. DRA. KATIA DE ANGELIS



Membro: PROF. DR. CELSO RICARDO FERNANDES DE CARVALHO



Membro: PROF. DR. ROBERTO STIRBULOV



Dedicatória

Dedico esta tese às duas pessoas mais importantes da minha vida, minha filha Camila e meu marido Daniel. Agradeço por tê-los sempre comigo e peço perdão aos muitos momentos de ausência...

*“Apenas em torno de uma mulher que ama se pode formar uma
família”
Friedrich Schlegel*

Agradecimentos

Agradeço ao professor Dirceu por ter me orientado, confiado e aconselhado todos estes anos e me dado a oportunidade de realizar mais esta conquista;

À professora Luciana Malosá por compartilhar seu conhecimento e amizade;

À super amiga Fabiana Sobral por todos os sábados, pela amizade pura e sincera que compartilhamos nestes anos e que durará pra sempre com certeza...

Às amigas Etiene Farah e Luciana Carnevalli também pela amizade e grande importância que apresentam na minha vida além da força na hora das coletas...

À Graziella Alves e Viviane Ferneda que foram meu braço direito e esquerdo...

À todos os amigos do LARESP : Fernanda Dultra, Eloisa Nascimento, Ivan Peres, Elaine, Luana Moreira, Poliane, Michelle, Jéssica, Vitória, Janaina, Gabriela...

Aos meus pais que me ensinaram sempre a buscar meus objetivos...

Aos meus irmãos pelo apoio...

Às amigas querida do estágio da saúde da criança hospitalar: Lívia Maria, Cristiane Moran, Alessandra Gasparello, Danila Bandini, Samantha Possa, Adriana Assis e Renata Calhes pela força que sempre me deram...

À todos os meus colegas professores e coordenadores da UNINOVE...

Aos meus alunos...

À todos os meus pacientes em especial pois foi tudo pensado pra vocês...

“Aprender é a única coisa de que a mente nunca se cansa, nunca tem medo e nunca se arrepende.”

Leonardo da Vinci

Lista de abreviaturas

ACQ6- Asthma control questionnaire

ApEn- approximate entropy

CPAP- Pressão positiva contínua nas vias aéreas

DFA-detrended fluctuation analysis;

ESWT- endurance shuttle walk test

FC- frequência cardíaca

FeNO-Fração expirada de Óxido Nítrico

FMR- Força muscular respiratória

HF- high frequency;

HR- heart rate;

HRV- heart rate variability;

IgE- Imunoglobulina E

IL 10- Interleucina 10

IL1 α - Interleucina 1 α

IL1 β - Interleucina 1 β

IL1ra- Interleucina 1ra

IL6- Interleucina 6

iNOS- Óxido Nítrico induzido

ISWT- incremental shuttle walk test

LARESP- Laboratório de avaliação funcional respiratória

METS- Equivalente metabólico

NANC- Não adrenérgica ,não colinérgica

NO- Óxido nítrico

PAQLQ-Pediatric asthma quality of life questionnaire

PCR- Proteína C reativa

PFP-Prova de função pulmonar

PI- Pulmonary Index;

RMSSD-square root of the sum of squared differences between RR intervals; LF- low frequency;

Rr-respiratory rate;

SDRR-standard deviation in mean of R-R intervals;

SD-standard deviation;

SNA- Sistema nervoso autônomo

SNC- sistema nervoso central

TD3- Teste de degrau de três minutos

TE- teste ergométrico

TNF α - Fator de necrose tumoral

VEF₁- Volume expiratório forçado no primeiro segundo

VEF₁/CVF- índice Tiffeneau

VFC- variabilidade da frequência cardíaca

VG- Vídeo game

VIP- Peptídeo intestinal

VNI- ventilação não invasiva

VO₂ – Consumo de oxigênio

Resumo

Contextualização: A asma é uma doença respiratória crônica comum na infância. A característica mais marcante é a inflamação persistente das vias aéreas, mesmo nos períodos fora da crise. O desequilíbrio entre os mecanismos pró e antiinflamatório é responsável por esta inflamação crônica além de uma disfunção autonômica que exerce uma influência importante na patogênese e no controle da doença. O impacto destas alterações fisiopatológicas leva estas crianças a um ciclo de hipoatividade e sedentarismo influenciando na capacidade funcional e dificultando o controle da doença. **Objetivos:** Avaliar a modulação autonômica de crianças asmáticas na crise e na fase estável, o efeito da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) na permeabilidade da via aérea e na modulação autonômica, avaliar a resposta do sistema nervoso autonômico (SNA) em nível máximo e submáximo de esforço físico e avaliar a eficácia de um programa de reabilitação com vídeo game ativo. **Métodos:** Foram realizados 3 estudos transversais e um ensaio clínico, nos quais foram avaliadas 40 crianças asmáticas que se submeteram a prova de função pulmonar (PFP), Óxido Nítrico exalado (FeNO), teste ergométrico (TE), avaliação de força muscular respiratória (FMR), variabilidade da frequência cardíaca (VFC), Incremental Shuttle Walk Test (ISWT), Teste de Degrau de 3 minutos (TD3), Asthma control questionnaire (ACQ6), medidas antropométricas e bioimpedância tetrapolar. **Resultados:** Foi encontrada uma predominância do sistema nervoso simpático na crise de asma ao contrário da fase estável, em que há predominância do sistema nervoso parassimpático. Durante o teste máximo, as crianças asmáticas não fizeram retirada vagal. O peak flow aumentou após a retirada da CPAP, traduzindo possível broncodilatação, além do efeito mecânico da pressão positiva. O treinamento com vídeo game ativo causou um dispêndio máximo de energia, maior que na esteira, e apresentou melhora da capacidade funcional e inflamação pulmonar. **Conclusão:** Há diferença na modulação autonômica das crianças asmáticas, na fase estável e durante a crise, assim como a resposta do SNA ao esforço físico máximo, quando comparado ao submáximo. A CPAP promoveu uma possível broncodilatação, além do efeito mecânico; é possível realizar treinamento aeróbico com vídeo game ativo, com resultado positivo na inflamação pulmonar.

Palavras chave: asma, modalidade de fisioterapia, exercício físico, inflamação, sistema nervoso autônomo, CPAP.

Background: Asthma is the most common chronic respiratory disease in childhood. The most striking feature is the persistent inflammation of the airways, even in periods of crisis. The imbalance between the pro and anti-inflammatory mechanisms are responsible for this chronic inflammation as an autonomic dysfunction that exerts an important influence on pathogenesis and control of the disease. The impact of these changes takes these children a patho-physiological cycle of underactive and sedentariness influencing on functional capacity and making the control of the disease worse. **Objectives:** to evaluate the autonomic modulation of asthmatic children in crisis and in stable phase, the effect of continuous positive airway pressure (CPAP) on airway permeability and autonomic modulation, evaluate the response of the autonomic nervous system (ANS) is at maximum and submaximal exercise and assess the effectiveness of a rehabilitation programme with active video game. **Methods:** 3 cross-sectional studies and a clinical trial were carried out, in which were evaluated 40 asthmatic children who underwent pulmonary function test (PFT), exhaled Nitric Oxide (FeNO), exercise testing (ET), respiratory muscle strength assessment (RMS), heart rate variability (HRV), Incremental Shuttle Walk Test (ISWT), 3-minute step test (ST3), Asthma control questionnaire (ACQ6), anthropometric measurements and tetrapolar bioelectrical impedance. **Results:** it was found a prevalence of sympathetic nervous system on asthma crisis unlike the stable phase, in which there is predominance of the parasympathetic nervous system. During the maximum test of asthmatic children hasn't had vagal withdrawal. The peak flow has increased after the withdrawal of CPAP, translating as possible, in addition to the mechanical effect bronchodilation positive pressure. Training with active video game caused a maximum expenditure of energy, bigger than on the treadmill, and featured improved functional capacity and lung inflammation. **Conclusion:** there is a difference in the autonomic modulation of asthmatic children in stable phase and during the crisis, as well as ANS's response to maximum physical effort when compared to the submaximal exercise. The CPAP promoted a possible bronchodilation, besides the mechanical effect; Is possible perform aerobic training with active video game, with positive outcome in lung inflammation.

Keywords: asthma, physiotherapy, exercise, inflammation, autonomic nervous system, CPAP.

Sumário

1. Contextualização	13
1.1. Asma.....	13
1.1.1. Definição e epidemiologia	13
1.1.2. Fisiopatologia.....	14
1.1.3. Inflamação.....	16
1.1.3.1. Fração expirada de Oxido Nítrico (FeNO).....	17
1.1.4. Sistema nervoso autônomo	18
1.1.5. Crise e insuficiência respiratória.....	19
1.1.6. Capacidade funcional	20
1.1.7. Exercício e inflamação.....	21
2. Objetivos.....	23
2.1. Objetivos Gerais	24
3. Resultados.....	26
3.1. Artigo 1.....	28
3.1.1.Effects of CPAP on clinical variables and autonomic modulation in children during an asthma attack	29
3.2. Artigo 2.....	33
3.2.1.Comparative Analysis of Autonomic Modulation in Children with Acute and Controlled Asthma	34
3.3. Artigo 3.....	39
3.3.1.Analysis of autonomic modulation during maximal and submaximal work rate and functional capacity in asthmatic children	40
3.4. Artigo 4.....	47
3.4.1. Benefícios do treinamento com video game ativo em crianças asmáticas: ensaio clínico randomizado controlado e cego.	48
4. Considerações.....	53
4.1. Asma e modulação autonômica.....	54
4.2. CPAP e broncodilatação	55
4.3. Modulação autonômica e nível de esforço na asma	56
4.4. Treinamento aeróbio e video game ativo	57
5. Referências.....	59
6. Anexos.....	70
7. Apêndice	74

1. Contextualização

1.1. Asma

1.1.1. Definição e epidemiologia

A asma é uma doença respiratória crônica comum na infância, decorrente de inflamação das vias aéreas, que se manifesta clinicamente com episódios recorrentes de tosse, dispnéia, sibilos e tiragem torácica. Estes episódios estão associados à obstrução do fluxo aéreo que é, em parte, reversível e estes se manifestam preferencialmente nos períodos da manhã e da noite (Mc Cormack & Enright 2008 e GINA 2011). Por se tratar de uma doença crônica é importante controlar a manifestação dos sintomas.

O objetivo do manejo da asma é a obtenção do controle da doença. Este controle se refere às limitações clínicas atuais (nas últimas quatro semanas quanto aos sintomas, limitações de atividade física, necessidade de β_2 agonista e intensidade da limitação ao fluxo aéreo) e redução dos riscos futuros. Baseando-se nestes parâmetros, a asma pode ser classificada em três grupos distintos, a saber: asma controlada, asma parcialmente controlada e asma não controlada. A redução de riscos futuros inclui a redução da instabilidade da doença e suas exacerbações, perda da função pulmonar e efeitos adversos do tratamento. (Diretrizes da SBPT para o manejo da asma 2012, GINA 2011).

A incidência da asma dobrou mundialmente nos últimos vinte anos, em parte pelo aumento real do número de casos e também pelo melhor reconhecimento da doença pela comunidade médica. A dificuldade de se comparar os dados epidemiológicos de um país com outro, e às vezes de uma região para outra, motivou a realização de um estudo internacional de grande porte, o estudo *"International Study of Asthma and Allergies in Childhood"* (ISAAC), que utilizou um questionário simples e validado, com poucas perguntas e auto-aplicável. Este estudo avaliou 304.796 crianças de 42 países, entre 6–7 anos de idade e 463.801 adolescentes em 155 centros de 56 países entre 13–14 anos e permitiu distinguir

três grupos de países segundo as taxas de prevalência da asma: fraca (inferior a 5%), média (5–6%) e forte (superior a 10%). O Brasil ficou classificado como forte em 8º lugar, com uma prevalência de 20% (Asher & Weiland 1998 e Asher 2008).

Apesar das dificuldades para se diagnosticar a asma em crianças, existem evidências de que a metade de todos os casos de asma na infância são diagnosticados até os 3 anos de idade e 80% de todos os casos de asma até os 6 anos, sendo que em 1/3 os primeiros sintomas começam antes da criança completar um ano de vida. Ainda assim, na América Latina 50% das crianças asmáticas apresentam sintomas diários e despertares noturnos, contudo apenas 10% utilizam medicamentos para o controle da asma de forma regular e tratam apenas as exacerbações com medicação de alívio e apenas 13% englobam medidas preventivas e de controle das exacerbações (Neffen et al. 2005).

1.1.2. Fisiopatologia

A asma é uma doença inflamatória da qual participam diversas células como mastócitos, eosinófilos, células T e células dendríticas. A asma apresenta diferentes fenótipos sendo o mais comum o atópico que se caracteriza por um aumento de eosinófilos e imunoglobulinas E (IgE) total, com grande participação de mastócitos e seus produtos nos eventos da fase aguda. Estas células também participam do processo inflamatório crônico e na hiperresponsividade, assim como os macrófagos, eosinófilos e linfócitos T (GINA 2011).

Os macrófagos podem aumentar ou diminuir o processo inflamatório de acordo com o estímulo. Os macrófagos alveolares normalmente apresentam efeito de supressão na função linfocítica, porém na asma esta função pode estar alterada após a exposição ao fator desencadeante. (Barnes 1996).

O infiltrado eosinofílico é uma característica fisiopatológica da via aérea do paciente asmático e contribui na diferenciação da mesma com outras condições inflamatórias.

Originalmente os eosinófilos são vistos como células benéficas na asma com a função de inativação da histamina e dos leucotrienos, porém também estão envolvidas em processos lesivos do tecido da via aérea contribuindo com o desenvolvimento da hiperresponsividade brônquica.

O processo inflamatório crônico resulta em obstrução das vias aéreas distais por acúmulo de secreção e debris celulares, contração da musculatura lisa brônquica, espessamento da membrana basal epitelial e edema de parede (Payne & Bush 2004).

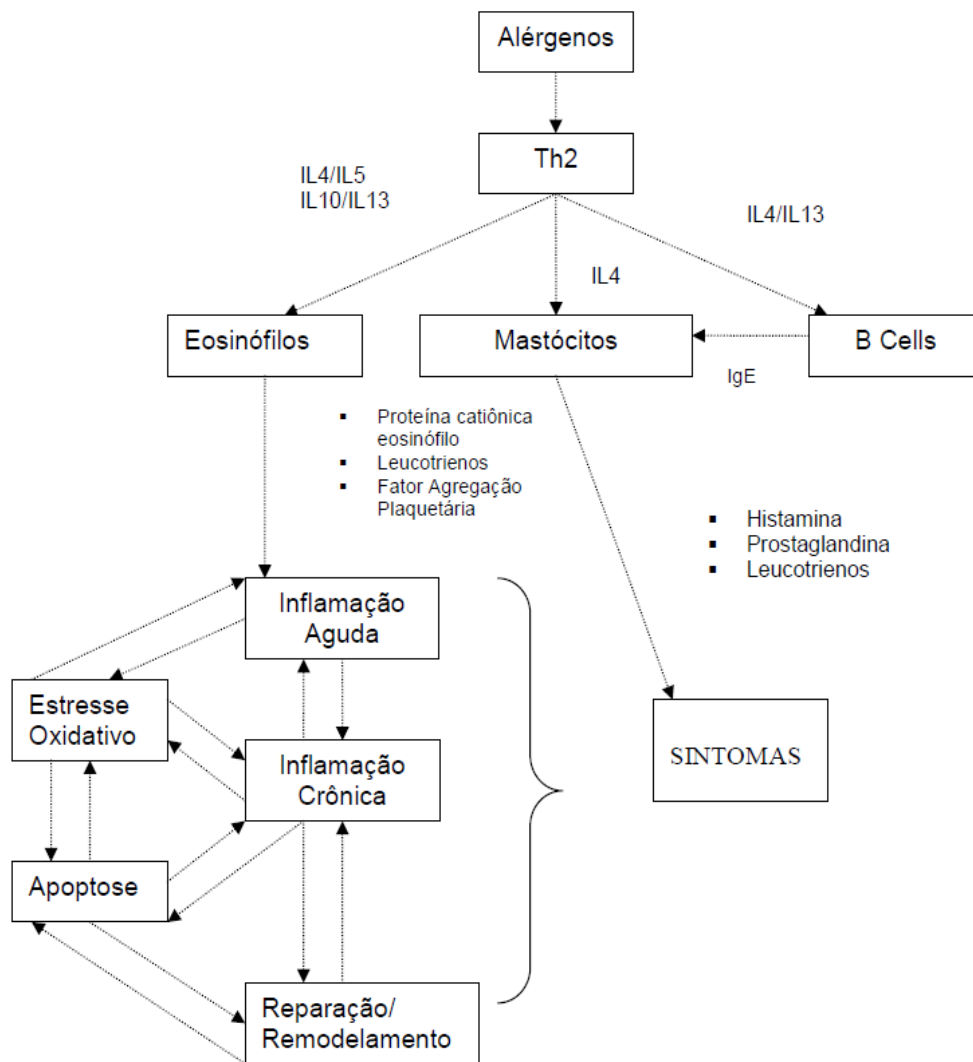


Figura 1. Esquema da Fisiopatologia da Asma

1.1.3. Inflamação

A característica mais marcante da asma é a inflamação persistente das vias aéreas mesmo nos períodos fora da crise, e o grau de inflamação está associado a hiperresponsividade brônquica e aos sintomas. O desequilíbrio entre os mecanismos pró e anti-inflamatório é responsável por esta inflamação crônica (Dodig et al. 2011). A persistência deste quadro inflamatório ao longo dos anos, associada aos quadros agudos que se sobrepõe a esta condição, pode influenciar negativamente a função pulmonar.

A inflamação vem sendo foco central do tratamento da asma apenas nos últimos 20 anos, pois antes da década de 80 a doença era vista como uma alteração recorrente e reversível de sibilância com resposta a β_2 agonistas.

A reação inflamatória se inicia com o contato do alérgeno (poluentes ou vírus) com as células dendríticas que ativam os mastócitos, que liberam IgE específica a determinados alérgenos. Este processo inicial levará à liberação de vários mediadores. A consequência desta fase inicial (4 a 6 horas) da cascata inflamatória se manifesta clinicamente com broncoespasmo (Bousquet et al 2000).

Na fase tardia da reação inflamatória ocorre a liberação de granulócitos pela medula óssea e a migração destas células para o órgão alvo (pulmões), promovendo lesão tecidual e liberação de toxinas (Papadoupoulos et al. 2007 e Denburg et al. 1996). As citocinas inflamatórias estimulam a formação do Óxido Nítrico induzido (iNOS). O Óxido Nítrico, em altas concentrações, é o maior contribuinte do processo inflamatório da asma (Chatkin et al. 2000).

O processo de apoptose celular se mantém ativado em todos os momentos da cascata inflamatória, possivelmente reduzindo a reserva de células que poderiam encerrar este processo. A asma é caracterizada por esta redução do potencial apoptótico e consequente perpetuação do processo inflamatório. Além disso, as moléculas envolvidas na

reparação tecidual parecem ser pouco eficazes e estes eventos associados resultam em inflamação crônica e remodelamento estrutural das vias aéreas. Todos estes fatores parecem ser a base da hiperrresponsividade brônquica e dos sintomas.

1.1.3.1. Fração expirada de Óxido Nítrico (FeNO)

Os primeiros pesquisadores a isolar a molécula de NO foram Gustafsson et al. 1991. Esses autores enfatizam que o NO é formado a partir da ação da sintetase do NO sobre um aminoácido semi-essencial L-arginina. Basicamente são produzidas duas isoformas: constitutiva e indutiva (Chatkin et al 2000).

A molécula de NO apresenta várias funções biológicas como neurotransmissão, vasodilatação, broncodilatação e atuação no sistema imunológico. As isoformas constitutivas (cNOS) são as do tipo I (epitelial) que promove vasodilatação e tipo III (neuronal) responsável pela transmissão de estímulos do SNC e do sistema nervoso autônomo (SNA) – NANC (não adrenérgico e não colinérgico) (Chatkin et al. 2000 e Manna et al.2012).

A isoforma indutiva iNOS é estimulada com a perpetuação do processo inflamatório e contribui com este processo após a sua formação, devido a sua atividade pró inflamatória. Esta isoforma, quando ativada, promove o aumento na produção de secreção nas vias aéreas e a grande quantidade de células inflamatórias, favorecendo a necrose do tecido ciliado (Barnes 1996 e Guembe & Villaro 1999).

As isoformas constitutivas são produzidas em pequenas quantidades que não são detectáveis no ar exalado de forma que desempenham seu papel biológico e fisiológico. No caso da isoforma indutiva (iNOS), esta é produzida em grandes quantidades, promovendo efeitos citotóxicos e detectável no ar exalado (FeNO) (Eynott et al. 2002 e Kobayashi et al.2002).

1.1.4. Sistema nervoso autônomo (SNA)

O sistema respiratório e cardiovascular está intrinsecamente ligado. Uma das vias que conectam estes sistemas é o SNA. (Thayer et al.2011).

A asma é uma doença centrada no processo inflamatório, porém o SNA exerce uma influência importante na patogênese e no controle da doença (Canning 2006)

O entendimento das relações entre o sistema nervoso autônomo e respiratório pode ajudar a esclarecer as causas dos distúrbios cardiovasculares com origem pulmonar. Do ponto de vista neuroanatômico as vias aferentes e eferentes neurais dos sistemas respiratório e cardiovascular convergem em regiões comuns. As vias aferentes convergem-se no núcleo do trato solitário (NTS) e as eferentes no núcleo *ambiguus* (NA) que é responsável pela geração do ritmo respiratório e cardíaco (Thayer et al. 2011).

A asma está associada a uma disfunção autonômica (Fuji et al 2000 e Emin et al 2011), com aumento da sensibilidade brônquica aos constritores colinérgicos e possivelmente com redução da sensibilidade aos broncodilatadores β_2 adrenérgicos. A gravidade da asma apresenta correlação com a magnitude da ativação vagal na fase estável; será que na fase aguda esta tendência aumenta? Ainda não se sabe.

O SNA exerce ação no relaxamento e na constrição dos músculos lisos dos brônquios. O relaxamento pode ocorrer pela ativação dos receptores β da via simpática ou pela ativação da via não adrenérgica, não colinérgica e peptídeo intestinal (NANC e VIP) vagal. A constrição pode ser mediada pelos receptores simpáticos α ou pela via colinérgica vagal (Canning 2006).

A medida da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) tem sido utilizada como índice de atividade autonômica vagal e de neuroimunomodulação. Existem publicações que tratam da influencia da respiração neste índice (VFC). Doenças respiratórias crônicas como a

asma apresenta uma ligação entre processo inflamatório e reação imunológica, além de evoluir com conseqüências cardiovasculares que podem contribuir com aumento da morbimortalidade (Thayer et al.2011).

As vias nervosas aferentes pulmonares regulam o tônus colinérgico que aumenta se a frequência respiratória também aumentar. Este mecanismo ocorre como resposta a estímulos fisiológicos e fisiopatológicos. Uma resposta fisiológica ocorre quando os músculos respiratórios, periféricos e receptores de estiramento pulmonar, durante um esforço físico, enviam estímulos aferentes para o SNC que cursam com redução do tônus colinérgico e dilatação brônquica, para compensar este aumento de demanda ventilatória. Mecanismo este que se encontra alterado em pacientes asmáticos (Canning 2006).

1.1.5. Crise de “Falta de Ar” e Insuficiência Respiratória

Durante a crise respiratória, a criança asmática apresenta obstrução brônquica e hiperinsuflação, que a predispõe à insuficiência respiratória. Por isso, os objetivos do manejo da asma aguda grave incluem a correção da hipoxemia, alívio da obstrução ao fluxo aéreo e redução do quadro inflamatório com medicamentos.

O objetivo terapêutico da crise respiratória é reduzir o trabalho respiratório e otimizar as trocas gasosas. Neste sentido, o CPAP, que é uma modalidade de Ventilação Não Invasiva (VNI) é um recurso que reduz o trabalho muscular respiratório imposto pela hiperinsuflação e que produz alteração na modulação autonômica em decorrência do aumento da pressão intratorácica. (Fessler et al 1995, Reis et al 2010).

Há evidência científica da eficácia da VNI na asma aguda. Gupta et al. 2010 encontraram melhora do trabalho respiratório, rapidez na recuperação da função pulmonar, redução nas doses de broncodilatador e redução na permanência na unidade de terapia intensiva e no tempo de internação, de adultos com asma aguda tratados com VNI com Bínivel, ou seja, o CPAP

O CPAP promove alterações nas pressões alveolares e intratorácicas e a ativação dos receptores de estiramento pulmonar influencia na modulação autonômica. (Canning 2006, Reis et al 2010). Xue et al. 2011, em estudo com modelo experimental, verificaram que o aumento da pressão intratorácica promove uma redução da hiperresponsividade brônquica, a qual pode persistir por até 24 horas após a retirada da CPAP. E Busk et al. 2013 comprovaram a redução da hiperresponsividade brônquica em adultos asmáticos após 7 dias de tratamento, e destacam o CPAP como um importante instrumento não farmacológico de tratamento da responsividade brônquica.

A estimulação nervosa parassimpática pode resultar em contração e relaxamento da musculatura brônquica e a via NANC (broncodilatadora) pode ser estimulada pelos receptores de estiramento pulmonar. A contração é mediada pela acetilcolina e o relaxamento pelos transmissores da via não adrenérgica e não colinérgica (NANC). O tônus colinérgico é extremamente sensível ao mecanismo da ventilação, sendo reduzido quando há redução da frequência respiratória (Canning 2006). Neste caso o CPAP pode atuar reduzindo o tônus colinérgico pela redução da frequência respiratória e estimulando a via NANC pelos receptores de estiramento pulmonar.

Os efeitos agudos da CPAP na modulação autonômica já foram demonstrados em outras condições patológicas, porém na asma, e em crianças, ainda faltam evidências científicas. (Reis et al 2010).

1.1.6. Capacidade funcional

O medo da dispnéia faz com que muitas crianças asmáticas, especialmente as de grau moderado a grave e não controladas, evitem ter uma prática regular de exercício físico, levando-as a alterações psíquicas, posturais e piora da qualidade de vida, de tal forma que até as levar a adotar um estilo de vida sedentário. Estudos têm demonstrado que as crianças com asma moderada e grave não controlada apresentam redução da capacidade

cardiopulmonar e ao descondicionamento físico crônico (Vahlkvist & Pedersen 2009, Green et al. 2013).

Villa et al 2011 avaliaram crianças com asma moderada e grave, persistente, e encontraram como resultado relevante, que as crianças graves apresentam diminuição da *endurance* dos membros inferiores.

As atividades físicas repetidas, com intensidades variadas, que duram poucos segundos, entremeados com curtos períodos de repouso, são mais apropriadas para crianças, pois além delas preferirem espontaneamente atividades com alto componente recreativo e muita variedade, explora-se mais os efeitos anabólicos do exercício físico (Zwiren 2003). Fato este que justifica a investigação dos efeitos das atividades físicas lúdicas em crianças asmáticas.

Cerca de 40 a 90% das crianças asmáticas apresentam broncoespasmo induzido pelo exercício físico, sendo que essa prática regular seria capaz de melhorar tal sintomatologia, muitas vezes sem impacto direto na função pulmonar (Wanrooij et al.2013).

Como a tecnologia vem evoluindo a favor da movimentação e da atividade física, e como estudos científicos (Kuys et al.2011, Graf et al. 2009) com vídeo games interativos vem, nesta década, demonstrando serem atrativos e com grande influencia no gasto de energia, chama a atenção a possibilidade dessa aplicação também na reabilitação pulmonar para crianças asmáticas. Ressalta-se que até o momento esta ferramenta só foi utilizada em crianças sem doença pulmonar (saúdáveis e obesas) e, portanto, não há evidências de que este instrumento possa auxiliar no condicionamento físico desta população.

1.1.7. Exercício Físico e Inflamação

A asma é caracterizada por uma inflamação e este estado inflamatório persistente é ponto comum das doenças crônicas. Este estado inflamatório é indicado pela elevada

concentração de marcadores inflamatórios como IL6, TNF α e proteína C reativa (PCR) no plasma sanguíneo (Gleeson et al. 2011).

O exercício físico tem efeito antiinflamatório e sua prática regular parece ter efeito protetor contra o desenvolvimento e agravamento de doenças crônicas. Crianças asmáticas normalmente evitam esforços físicos, sendo que a prática de exercícios físicos pode ser benéfica, porém ainda não há recomendações específicas e *guidelines* com tipo de treinamento, intensidade, duração e frequência (Pakhale et al. 2013).

São três os mecanismos que parecem explicar este efeito antiinflamatório do exercício físico: o primeiro é a redução da gordura visceral que quando presente em excesso contribui para a produção de adipocinas pró inflamatórias como TNF e Leptina e redução de Adiponectina. O segundo mecanismo é o aumento da produção e liberação de Citocinas antiinflamatórias, como a IL6, decorrente da contração muscular, dada pela miosina, que induz diversos efeitos metabólicos como a lipólise e a oxidação de gordura, além de contribuir com a homeostase da glicose durante o exercício físico. O último mecanismo envolvido no efeito antiinflamatório do exercício físico é a redução da expressão dos receptores dos monócitos e macrófagos que em indivíduos fisicamente ativos apresentam menor resposta inflamatória a endotoxinas (Gleeson et al. 2011, Petersen & Pedersen 2005, Petersen et al. 2007).

O efeito das miocinas (IL6 liberada pela contração dos músculos esqueléticos) regula a liberação de TNF α , resultando em um efeito protetor (Tilg et al. 1997). Além desta regulação na liberação de TNF α a IL6 estimula a liberação de IL10 e IL1ra, que são antiinflamatórias. A IL10 inibe a produção de IL1 α e IL1 β e a indução da iNOS (Cerqueira & Yoshida 2002). Este mecanismo pode explicar a provável atuação do exercício físico nas alterações de concentração do FeNO.

2. Objetivos

2.1. Objetivos Gerais

- Avaliar a modulação autonômica de crianças asmáticas em repouso na fase estável, bem como ao esforço físico máximo e submáximo.
- Avaliar os efeitos agudos do CPAP na modulação autonômica e nas variáveis clínicas de crianças asmáticas durante a crise de falta de ar.
- Avaliar os efeitos de um programa de treinamento físico com vídeo game ativo, no processo inflamatório pulmonar e em variáveis de avaliação física e funcional respiratória de crianças asmáticas.

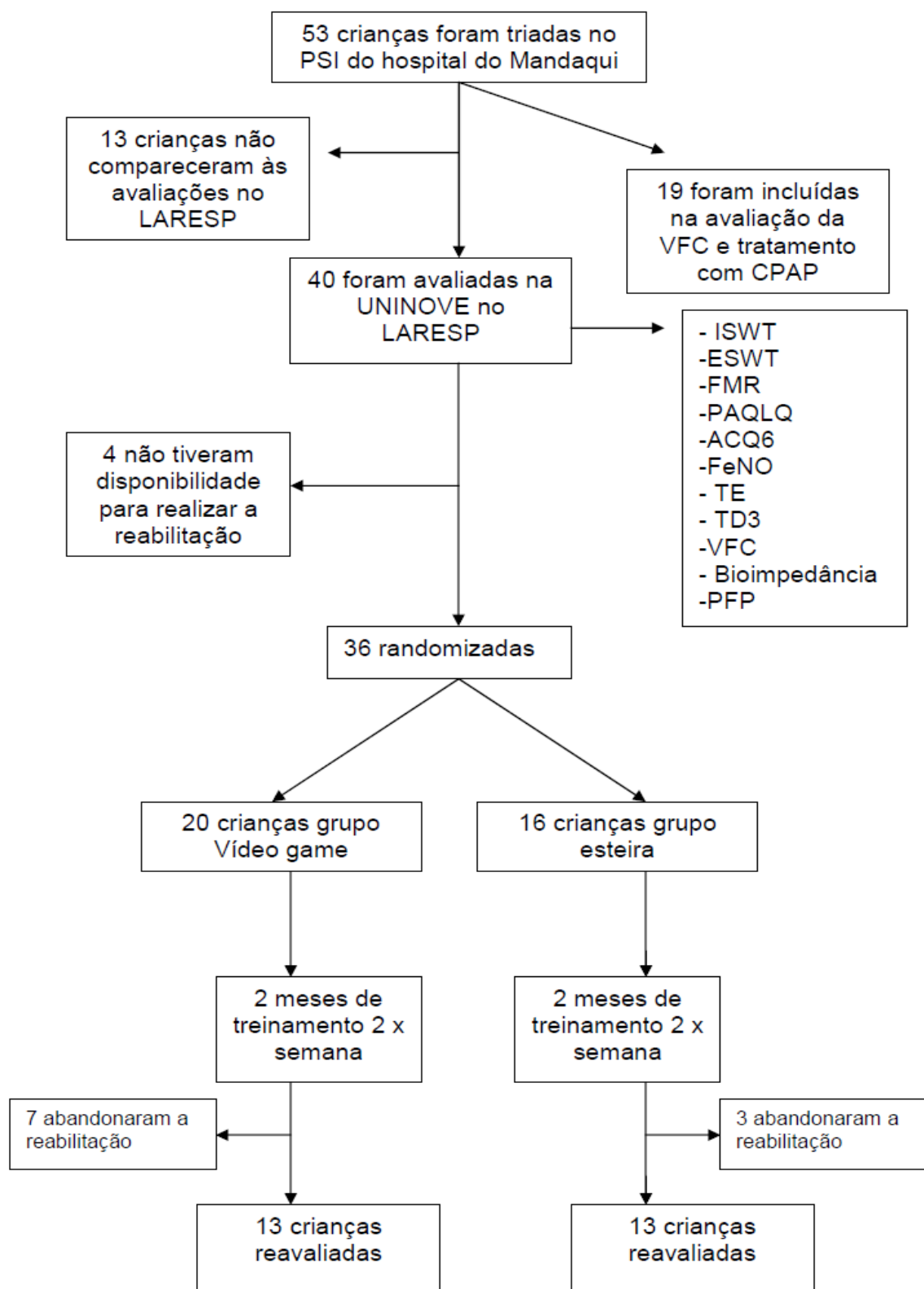


Figura 2. Fluxo de pacientes desde a seleção até a avaliação final

3. Resultados

De acordo com as normas internas de tese da instituição, os resultados estão apresentados, à seguir, em forma de artigos. Lembrando que os artigos publicados se encontram em PDF, na íntegra, no apêndice.

Artigo1:

Effects of CPAP on clinical variables and autonomic modulation in children during an asthma attack

Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes, Dirceu Costa, Sandra Maria Germano, Pâmela Vieira Borges, Luciana Maria Malosá Sampaio.

Publicado: Respir Physiol Neurobiol 2013;188:66-70.

Artigo 2:

Comparative analysis of autonomic modulation in asthmatic children with acute and controlled asthma.

Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes, Luciana Maria Malosá Sampaio, Etienne Farah Teixeira de Carvalho, Eliana Mendes, Fabiana Sobral Peixoto-Souza, Dirceu Costa.

Publicado: Med Sci Tech (Clin Exp Med Lett) 2013;54:30-34.

<http://www.ceml-online.com/download/index/idArt/883863>

Artigo 3:

Analysis of Autonomic Modulation During Maximal and Submaximal Work Rate and Functional Capacity in Asthmatic Children.

Évelim L.F.Dantas Gomes, Luciana Maria Malosá Sampaio, Ivan Peres Costa, Fernanda Dultra Dias, Graziella Alves Silva, Viviane Silva Ferneda, Dirceu Costa.

Publicado: Journal of Asthma, 2013; Early Online: 1–6. DOI: 10.3109/02770903.2013.793707

Artigo 4:

Active video game training benefits' in asthmatic children. Randomized, blind, controlled trial.

Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes, Luciana Maria Malosá Sampaio, Fabiana Sobral Peixoto-Souza, Etienne Farah Teixeira de Carvalho, Dirceu Costa.

A ser submetido para publicação

3.1. Artigo 1

3.1.1. Efeitos do CPAP nas variáveis clínicas e na modulação autonômica de crianças durante a crise de asma.

(Effects of CPAP on clinical variables and autonomic modulation in children during asthma attack) Respir Physiol Neurobiol 2013;188;66-70.

Resumo

O CPAP promove alteração nas pressões alveolar e intratorácica e a ativação dos receptores pulmonares influencia o balanço autonômico. Os efeitos agudos do CPAP na modulação autonômica já foram demonstrados em outras situações patológicas, porém na asma ainda faltavam estudos. A hipótese deste estudo é que o CPAP pode produzir um efeito além do mecânico na dilatação brônquica.

Os resultados mostraram uma melhora nas variáveis clínicas e um aumento do tônus vagal durante a aplicação do CPAP em crianças com crise asmática e concluímos que o CPAP melhorou as variáveis clínicas com redução da frequência respiratória e sinais de desconforto respiratório. Em relação à modulação autonômica houve um aumento das variáveis parassimpáticas sugerindo uma ativação não colinérgica não adrenérgica em decorrência do aumento persistente do Peak Flow, e a presença da inflamação sistêmica (com aumento da proteína C reativa) dificulta o controle autonômico.

Palavras Chave: Pressão positiva contínua na via aérea (CPAP), asma, pediatria, sistema nervoso autônomo.

Resultados

A média de idade e peso dos participantes foi de $7,89 \pm 2,66$ anos e $31,10 \pm 9,82$ Kg. O aumento do Peak Flow e da SpO_2 foi encontrado após a administração do CPAP além da redução no Índice Pulmonar (Tabela 1).

Tabela 1: Dados clínicos

Variáveis	Pré CPAP	Durante CPAP	Pós CPAP	Alta hospitalar
Pico de Fluxo (L/min)	140 [90-230]	-----	160[110-230]†	180[129-235]†
SpO_2 (%)	$92,84 \pm 3,35$	$100 \pm 2,30^*$	$97,10 \pm 1,59^\dagger$	$96 \pm 2,28$
Fr (rpm)	$28,47 \pm 7,89$	$20 \pm 2,84^*$	$24,47 \pm 5,73^\dagger$	$20 \pm 3,21$
FC (bpm)	$109,4 \pm 12,08$	$96,12 \pm 14,53^*$	$108,16 \pm 10,71$	$100,67 \pm 11,8$
IP	8[3-10]	-----	3[0-4]†	1[0-1]†

* $p < 0,0001$ para avaliação pré e pós CPAP; † $p < 0,0001$ em comparação com o pré CPAP. Abreviaturas: Fr- frequência respiratória, FC- frequência cardíaca, SpO_2 – Saturação oxigênio em ar ambiente, IP- índice pulmonar (Pulmonary Index). ANOVA (pós hoc Tukey).

O resultado médio da PCR (proteína C reativa) foi $2,49 \pm 2,24$ mg/dL, acima do valor de referência (1,0 mg/dL), e não foi detectada alterações nos demais exames laboratoriais.

A tabela 2 mostra as variáveis autonômicas, na qual é possível observar que houve um aumento da atividade parassimpática durante a aplicação da CPAP, comprovada pela redução da FC e concomitante aumento no RMSSD, AF e razão BF/AF. Em relação as variáveis não lineares houve um incremento no SD1 e SD2 durante a CPAP. O $DFA\alpha_1$ aumentou também durante a CPAP e manteve-se aumentado mesmo após sua retirada.

Tabela 2. Dados da variabilidade da frequência cardíaca (VFC)

	Pré CPAP (10')	Durante CPAP (20')	Pós CPAP (10')
DT			
Mean RR(ms)	550,21± 59,60	627,39± 89,48*	546,42 ±50,25
STDRR (ms)	36,42 ±17,07	58,63 ±27,12*	39,42± 18,89
Mean HR (1/min)	110,80 ±12,09	98,55± 14,53*	111,38± 10,72
RMSSD (ms)	16,61± 5,96	29,34± 21,59*	15,95± 5,21
DF			
BF	71,55± 17,17	67,25± 19,89	75,72± 13,88
AF	28,45± 17,17	32,75± 19,89*	24,28± 13,88
AF/BF razão	4,161± 3,313	3,128± 2,367	4,733± 3,337
Não Linear			
SD1(ms)	11,747± 4,222	20,753± 15,284*	11,284± 3,688
SD2(ms)	49,94± 24,19	79,30± 37,37*	54,34± 26,93
DF α 1	1,2127± 0,2582	1,2444± 0,3272	1,3286± 0,2299
DF α 2	1,0719± 0,2206	1,1248± 0,1209	1,1297± 0,1761
ApEn	1,1335± 0,2171	1,0887± 0,3134	1,0634± 0,2112

Dados representados em média e desvio padrão; DT:domínio do tempo; DF: domínio da frequência; STDRR: standard deviation of mean of all R-R intervals; RMSSD: square root of sum of squared differences between R-R intervals; BF: baixa frequência; AF:alta frequência; DFA: detrended fluctuation analysis; ApEn: approximate entropy; * p < 0.05 pre e pós CPAP; ANOVA (Tukey's post hoc test)

A Figura 1 mostra a evolução dos valores de Peak Flow antes da aplicação do CPAP, após e na alta hospitalar.

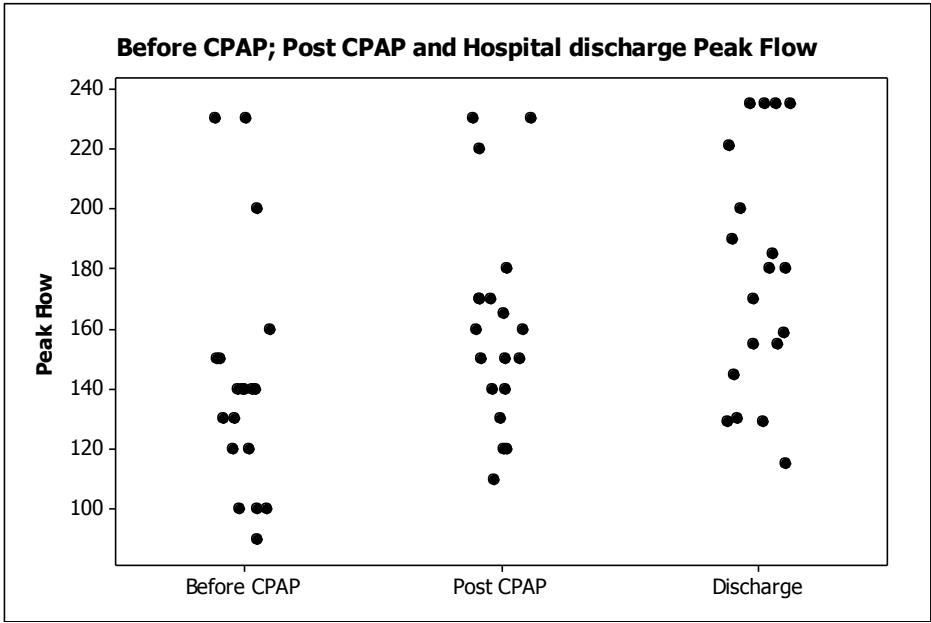


Figura 1. Valores individuais de Peak Flow

3.2. Artigo 2

3.2.1. Análise da Modulação Autonômica em crianças com Asma Aguda e Asma Controlada
(Comparative Analysis of Autonomic Modulation in Children with Acute and Chronic Asthma) Med Sci Tech (Clin Exp Med Lett) 2013;54:30-34.

Resumo

Objetivo: O objetivo deste estudo foi comparar a modulação autonômica de crianças com asma agudizada e controlada, em repouso. **Métodos:** Foram avaliadas 25 crianças, com idade entre 5 à 13 anos, divididas em 3 grupos: a) Grupo Asma Agudizada: N=19; b) Grupo Asma Controlada: N=19; c) Grupo Controle: N=6. Foi utilizada como ferramenta de investigação a análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) no domínio da frequência (DF), domínio de tempo (DT) e não-linear, em repouso, na posição supina, por 10 minutos. Com análise prévia do Peak-Flow, Espirometria e Proteína C-Reativa (PCR), em todos os grupos. As crianças asmáticas foram caracterizadas quanto à classificação da gravidade, como persistente/moderada. **Resultados:** No grupo Asma Agudizada (GAA) houve um predomínio de atuação do sistema nervoso simpático, demonstrado pelas variáveis RMSSD, razão BF/AF, SD1 e, SD2. Não houve diferença entre os grupos Asma Controlada (GAC) e Grupo Controle (GC). O Peak-Flow apresentou-se menor no Grupo Asma, em relação ao Grupo Controle, mas não apresentou diferença estatística no grupo momento agudizado e controlado. Houve correlação positiva com o PCR e a razão BF/AF. **Conclusão:** Podemos concluir que houve diferença na modulação autonômica entre os diferentes grupos, com atuação predominante do sistema parassimpático no GAC. Diferentemente do que pensávamos, há uma predominância do sistema simpático no GAA, provavelmente na tentativa de auxiliar na broncodilatação e também justificando a resposta inflamatória sistêmica desencadeada nesses pacientes.

Resultados

Tabela 1. Características da Amostra

	GAA (n=19)	GAC (n=19)	GC (n=6)
Gênero	F: 10 M:9	F: 10 M:9	F:3 M: 3
Idade	7,94±2,73	7,94±2,73	8,8±1,3
Peso (kg)	31,55±9,9	31,55±9,9	28,2±9,77
Peak-Flow (l/mim)	142,7±40,98	152,23±46,51	242,6±81* [#]
VEF1 (%)	N/A	71,22±15,47	92,33±9,07*
VEF1/CVF (%)	N/A	81,05±14,57	90,83±7,54*

*p<0,05 na comparação asma controlada x controle e [#]p<0,05 na comparação controle x asma aguda , N/A não avaliado, VEF1: Volume expiratório forçado no primeiro minuto, VEF1/CVF: Relação Volume expiratório forçado no primeiro minuto/Capacidade Vital Forçada.

Não houve diferença estatística entre os grupos, em relação a idade e o peso. Em comparação ao GC versus GAA e GAC, a medida do Peak-Flow mostrou-se maior no GC. Conforme classificação GINA Guideline, o Grupo Asma foi classificado em persistente/moderada demonstrado pela Espirometria, por meio das variáveis VEF₁, VEF₁/CVF e pela frequência dos sintomas.

Tabela 2: Dados da Variabilidade da Frequência Cardíaca

	GAA (N=19)	GAC (N=19)	GC (N=6)
DT			
Medial RR (ms)	550,2±159,60*	636,02±60,29	649,72±78,90
STDRR (ms)	35,90±17,07*	46,90±20,37	39,72±9,20
Medial HR (1/min)	110,80±12,09*	94,04±11,83	93,87±11,74
rMSSD (ms)	16,80±5,96*	29,20±12,45**	21,05±6,06
DF			
BFun	71,55±17,17	66,62±13,18	65,92±9,02
AFun	28,45±17,17	33,38±13,18	34,07±9,01
BF/AF razão	4,16±3,31*	2,44±1,35	2,10±0,78
Não Linear			
SD1(ms)	11,90±4,22*	14,50±8,78	14,91±4,39
SD2 (ms)	49,00±24,19*	64,05±27,85	53,89±13,20
DFA α_1	1,21±0,25	1,27±0,19	1,24±0,13
DFA α_2	1,12±0,11*	1,09±0,12	0,98±0,10
ApEn	1,13±0,21	1,17±0,17	1,21±0,19

Dados apresentados em media±DP, **DT: Domínio de Tempo** – Medial RR: Média de todos intervalos R-R normais, STDRR (desvio-padrão de todos os iRR), Medial HR: média da Frequência Cardíaca, rMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os iRR normais adjacentes. **DF: Domínio da Frequência** - BFun: Componente de Baixa frequência, AFun: Componente de Alta frequência, BF/AF ratio: relação baixa frequência/alta frequência. **VFC Não Linear: Variabilidade da Frequência Cardíaca Não Linear** – SD1: Desvio Padrão da perpendicular à linha de identidade no gráfico de Poincaré (variabilidade instantânea do intervalo RR), SD2: Desvio-padrão da linha de identidade no gráfico Poincaré (variabilidade contínua), DFA α_1 e DFA α_2 : Análise de Flutuação Depurada de Tendências, ApEn: Entropia Aproximada * p<0.05.

As variáveis de DT: Medial RR, STDRR, mostraram menores valores e maior valor do Medial HR no GAA, comparado ao GAC, sugerindo maior ativação autonômica simpática durante este período de exacerbação da doença. E a variável rMSSD foi menor no GAA e maior no GAC em comparação ao GC, mostrando uma maior ativação parassimpática no momento de controle da doença e uma provável inibição no momento de agudização.

No DF o GAC confirma o predomínio do sistema nervoso simpático com o aumento da Razão BF/AF, mostrando uma dificuldade na modulação autonômica.

Na análise não-linear a ativação parassimpática mostra-se diminuída no GAA em comparação aos demais grupos pela variáveis SD1 e SD2.

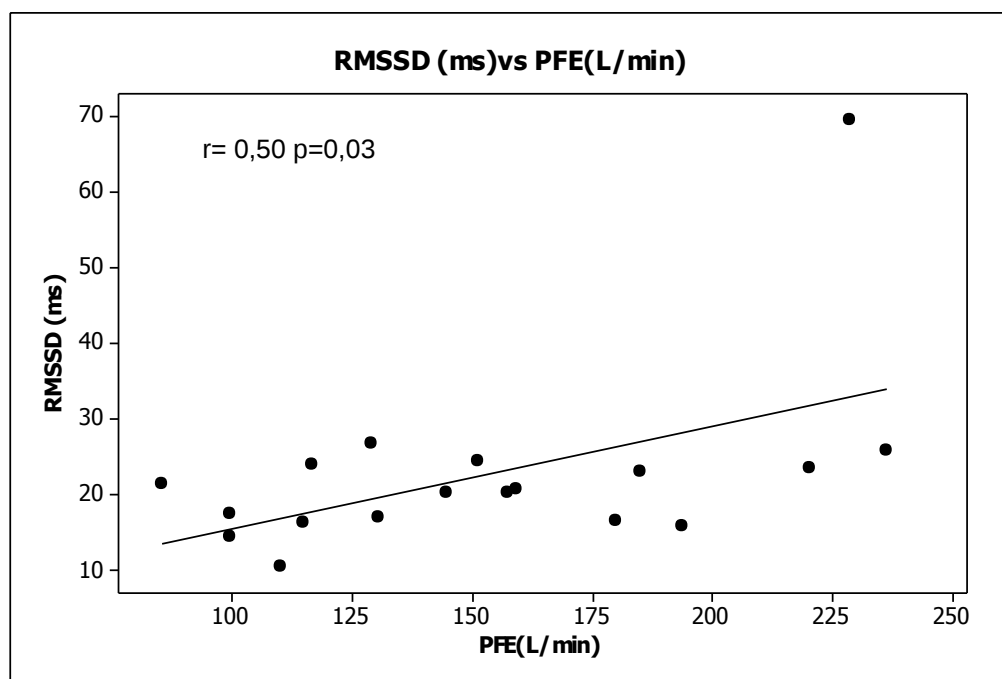


Figura 1: Correlação entre a variável autonômica rMSSD e o PFE.

A figura 1 mostra uma correlação positiva moderada entre o Peak flow e o rMSSD mostrando que as crianças agudizadas apresentam menor ativação vagal e um menor PFE nesta situação, em decorrência da maior ativação simpática.

A PCR se encontrou aumentada com valores acima dos considerados referência Os demais exames se encontravam dentro da normalidade.

(Tabela 3)

Dados laboratoriais	Media $\pm$ DP	Tabela 3. Exames laboratoriais (GAA)
Proteína C reativa - mg/dL	2.49 $\pm$ 2.24*	
Hemoglobina- g/dL	13.32 $\pm$ 1.39	
Hematocrito - %	40.22 $\pm$ 4.82	
Leucócitos - /mm ³	9779 $\pm$ 1026	

*Acima dos valores de referência

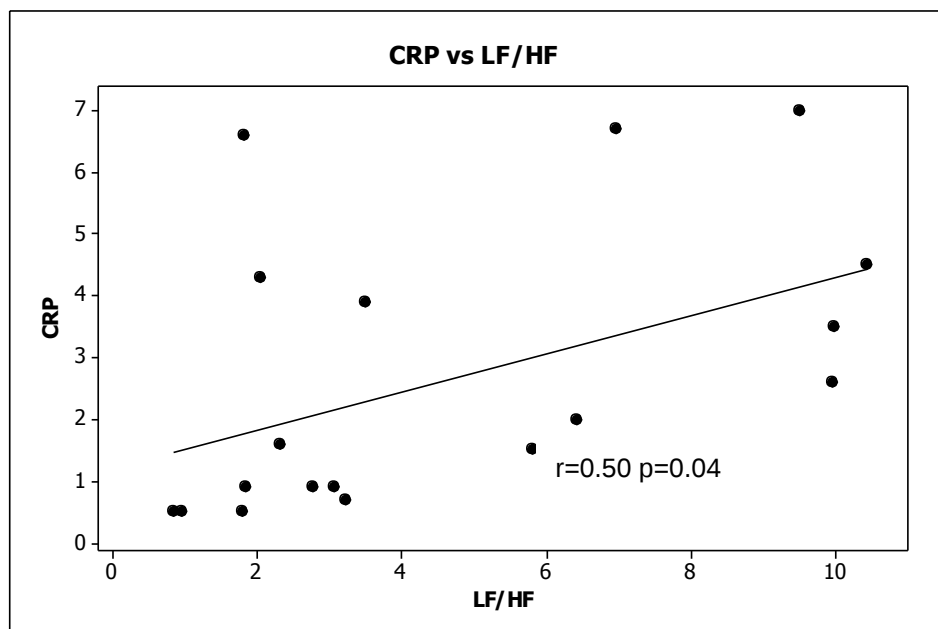


Figura 2. Correlação entre PCR e BF/AF razão

3.3. Artigo 3

3.3.1. Análise da modulação autonômica no esforço máximo e submáximo capacidade funcional em crianças asmáticas.

(Analysis of autonomic modulation during maximal and submaximal work rate
functional capacity in asthmatic children)

Journal of Asthma, 2013; Early Online: 1–6. DOI: 10.3109/02770903.2013.793707

Resumo

Introdução: Crianças asmáticas apresentam alteração da capacidade funcional e no controle autonômico e a literatura sugere que este desequilíbrio é responsável pela hiperresponsividade brônquica principalmente durante o esforço. **Objetivo:** avaliar o comportamento das variáveis autonômicas e a capacidade funcional de crianças asmáticas durante um esforço físico máximo e submáximo. **Método:** Estudo transversal de 24 crianças (18 asmáticas e 6 controles) que avaliou a VFC e a capacidade funcional pelo ISWT e o TD3. Foi avaliado também função pulmonar por meio de espirometria e FENO. **Resultados:** O VEF1 e FENO apresentaram diferença entre os grupos uma vez que são variáveis diagnósticas da asma ($p=0,01$) a distância percorrida no ISWT foi menor no GA ($333,13 \pm 97,25\text{m}$ x $442,66 \pm 127,21\text{m}$, $p0,04$). O esforço percebido pela escala de Borg foi maior no GA. Quanto às variáveis de VFC o RMSSD e a AF do GA foi significativamente maior durante o ISWT – esforço máximo ($p=0,01$ e $0,04$) e a BF e a razão BF/AF foram significativamente maiores no GA durante o TD3, a FC basal do GA foi maior do que o GC ($p=0,04$). Houve correlação negativa do VEF1/CVF com o FeNO ($R= - 0,70$ $p=0,004$) e positiva com pNN50 ($r0,50$ $p0,03$). **Conclusão:** Crianças asmáticas e saudáveis respondem diferentemente ao esforço do ponto de vista autonômico, as crianças asmáticas apresentam alteração da capacidade funcional e a inflamação das vias aéreas apresenta uma linearidade com a função pulmonar.

Palavras Chave: Asma, Fração expirada de óxido nítrico, shuttle walk test incremental.

Resultados

Os dados de caracterização da amostra mostraram que não houve diferenças significativas na idade e dados antropométricos. Os dados que mostraram diferenças significativas foram os valores de VEF₁ e FeNO, que caracterizam uma amostra de crianças que têm asma. A gravidade das crianças asmáticas estudadas foi moderada persistente de acordo com os critérios do GINA e o relatório de consenso internacional sobre o diagnóstico e o tratamento de asma. Neste grupo, apenas 2 crianças foram usuários regulares de corticosteróides inalatórios (por 1 ano); o restante não recebeu monitoramento e assistência especializada e nunca haviam realizado prova de função pulmonar. (Tabela 1)

Tabela 1. Caracterização da amostra

		Grupo asma (GA)	Grupo controle (GC)
		n = 18	n = 6
Idade (anos)		7.33 ± 2.08	8.33 ± 1.75
Genero (M/F)		9/10	3/3
Altura (m)		1.27 ± 0.11	1.36 ± 0.09
Peso(kg)		25 ± 9.94	29 ± 8.96
IMC		15.52 ± 2.11	15.76 ± 2.02
Circunferência	Abdominal	60.31 ± 8.43	58.66 ± 5.47
(cm)			
Percentil		70 (eutroficos)	60 (eutroficos)
VEF ₁ %		70.88 ± 15.88	92.33 ± 9.07*
VVM %		58.86 ± 12.04	77 ± 16.36
CVF (l)		1.54 ± 0.40	2.02 ± 0.43*
FEF 25-75%		54.9 ± 24.9	111.5 ± 35*
VEF ₁ /CVF%		80.7 ± 14,2	90.8 ± 7.55*
FeNO (ppb)		37.33 ± 18.21	13.00 ± 10.40*
ACQ6		11± 8.31**	N/A

*p<0.05, ** > valor de normalidade, N/A – não avaliado, IMC-índice de massa corpórea, VEF₁- volume expiratório forçado no primeiro Segundo, VVM- ventilação voluntária máxima, CVF-capacidade vital forçada, FEF 25-75%- fluxo expiratório forçado 25-75%, VEF₁/CVF razão, ACQ6- asthma control questionnaire

Tabela 2. Dados do incremental Shuttle Walk test (ISWT)

Capacidade física ISWT	Grupo asma (n=18)	Grupo controle (n=6)	p
Distancia (m)	333.13 ± 97.28	442.66 ± 127.21	0.04*
VO ₂ estimado (ml.kg/m ²)	12.78 ± 3.14	15.05 ± 3.25	0.254
Variáveis Cardiovasculares			
FC inicial (bpm)	94.8 ± 6.03	80.83 ± 9.96	0.01*
FC Final (bpm)	146.6 ± 11.62	135 ± 19.41	0.356
PAS inicial (mmHg)	100 ± 6.66	100.8 ± 6.64	0.704
PAS final (mmHg)	108 ± 9.44	108.33 ± 7.52	0.744
PAD inicial (mmHg)	65 ± 7.07	62.5 ± 4.18	0.650
PAD final (mmHg)	72.5 ± 10.34	70.83 ± 8.01	0.565
% FCmax	75.17	69.23	0,0001**
Variáveis de oxigenação			
Inicial %SpO ₂	96.5 ± 2.50	96.6 ± 1.21	0.706
Final %SpO ₂	95.5 ± 2.41	97 ± 0.89	0.604
Fadiga e dispnéia			
Dispnéia inicial - Borg	0 (0-0.5)	0	0.705
Dispnéia final - Borg	0.5 (0-4)	0.25(0-1)	0.664
Fadiga inicial - Borg	0 (0-1)	0(0-1)	0.870
Fadiga final - Borg	2 (0-4)	0.5 (0-2)	0.04*

FC- frequência cardíaca , PAS- pressão arterial sistólica, PAD- pressão arterial diastólica

Tabela 3. Dados do TD3

Capacidade física ST3	Grupo asma (n=18)	Grupo controle (n=6)	p
Numero de degraus	73.7 ±11,01	64.33±19.24	0.115
Variáveis Cardiovasculares			
FC inicial (bpm)	99.2±8.08	86.83±13.92	0.04*
FC Final (bpm)	138.3±11.94	125.66±15.13	0.103
PAS inicial (mmHg)	102±7.88	101.66±7.52	0.956
PAS final (mmHg)	108.5±6.68	107.5±6.12	0.870
PAD inicial (mmHg)	68±10.32	65.83±4.91	1.00
PAD final (mmHg)	72.5±11.36	75.83±8.01	0.364
% FCmax	65.09	58.96	
Variáveis de oxigenação			
SpO ₂ % inicial	95.1±3.24	96.83±1.16	0.447
SpO ₂ % final	96.3±2.00	97±1.41	0.587
Fadiga e dispnéia			
Dispnéia inicial - Borg	0 (0-0,5)	0	0.870
Dispnéia final - Borg	0 (0-3)	0 (0-4)	0.956
Fadiga inicial - Borg	0	0 (0-1)	0.670
Fadiga final - Borg	2,5 (0-10)	0.75 (0-5)	0.143

FC- frequencia cardiaca , PAS- pressão arterial sistólica, PAD- pressão arterial diastólica

Não houve diferença significativa no número de degraus em 3 minutos, mas a distância percorrida no ISWT foi significativamente menor no GA. O total alcançado em SWT, FC, SpO₂ e VO₂ Max também não foram significativamente diferente do GC; FC e percepção de esforço foi maior no GA.

Tabela 4: Valores dos parâmetros da VFC

VFC				
	Asma ISWT	Controle ISWT	Asma TD3	Controle TD3
DT				
Medial RR (ms)	493.93±43.16	486.51±69.24	453.51±44.42	503.31±43.91
STDRR (ms)	31.9±11.79	27.2±19.61	18.15±21.74	24.20±12.28
Medial HR (1/min)	123.41±11.34	126.94±16.78	134.03±13.7	120.61±11.33
rMSSD (ms)	12.83±5.71	7.90±7.34*	11.80±4.29	13.16±3.39
DF				
BF	77.75±9.76	81.35±9.92	85.70±6.18	73.45±9.89*
AF	22.25±9.76	18.64±9.92*	14.50±6.18	26.55 ±9.87*
BF/AF razao	5.02±3.82	4.38±1.38	5.88±2.84	2.90±2.91*
Não Linear				
SD1(ms)	8.35±3.81	5.55±7.03	5.30±3.03	9.34±2.64
SD2 (ms)	44.45±26.35	38±27.32	24.15±30.86	32.90±19.72
DFA α_1	1.38±0.24	1.26±0.09	1.21±0.14	1.13±0.15
DFA α_2	1.15±0.14	1.17±0.12	1.13±0.23	0.79±0.32*
ApEn	0.930±0.25	1.00±0.27	0.928±0.32	0.932±0.29

Dados representados em média e desvio padrão; DT:domínio do tempo; DF: domínio da frequência; STDRR: standard deviation of mean of all R-R intervals; RMSSD: square root of sum of squared differences between R-R intervals; BF: baixa frequencia; AF:alta frequencia; DFA: detrended fluctuation analysis; ApEn: approximate entropy; * p < 0.05 grupo asma x grupo controle; ANOVA (Tukey's post hoc test), ISWT- incremental shuttle walk test, TD3-teste de degrau de 3 minutos.

Durante o SWT o AG apresentou maiores valores nas variáveis parassimpáticas (RMSSD e HF) do que a CG.

Figuras 1 e 2 mostram as correlações que existem entre a inflamação pulmonar (FeNO) e a função pulmonar (FEV1/FVC) e a inflamação pulmonar (FeNO) com uma variável parassimpática (pNN50).

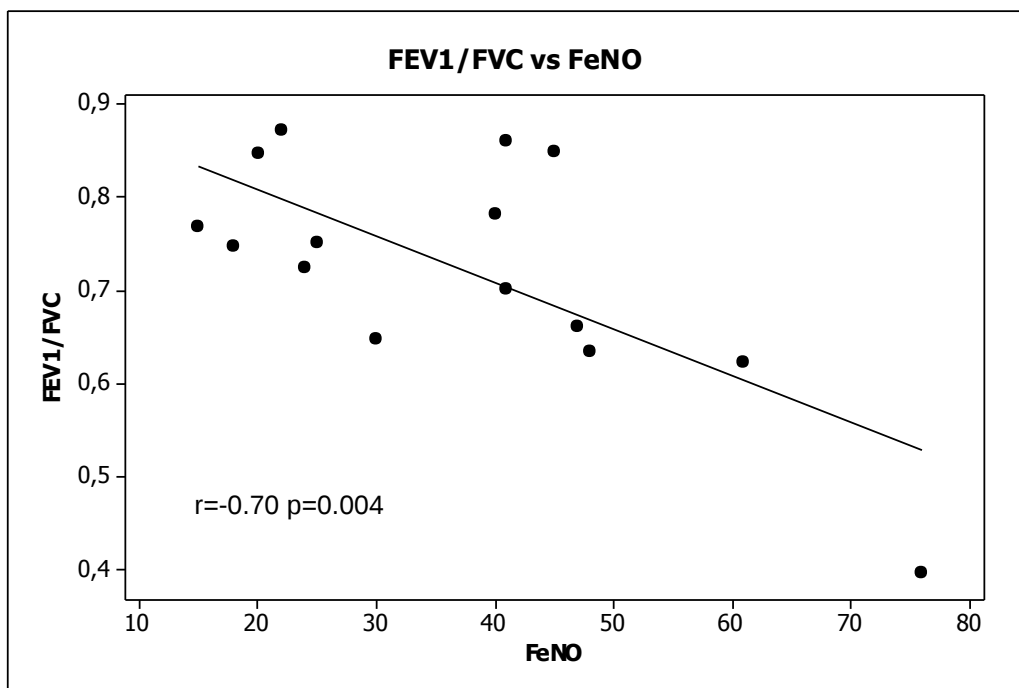


Figura 1. Correlação entre VEF₁/CVF e FeNO

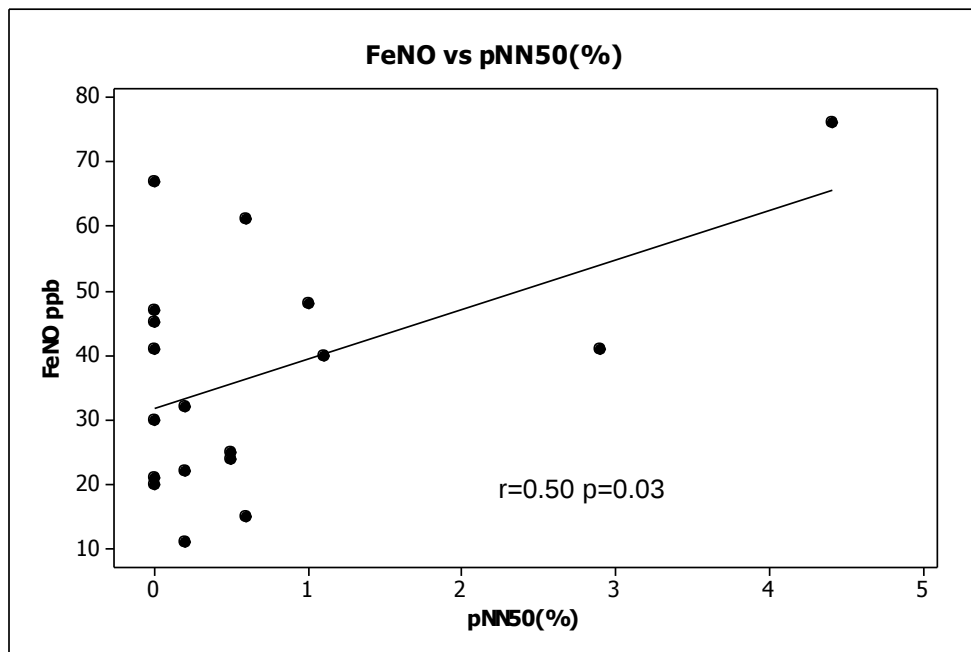


Figura 2. Correlação entre pNN50 % e FeNO

3.4. Artigo 4

3.4.1. Benefícios do treinamento físico com video game ativo em crianças asmáticas: ensaio clínico randomizado, cego e controlado.

Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes, Luciana Maria Malosá Sampaio, Fabiana S Peixoto-Souza, Etienne Farah Teixeira de Carvalho, Dirceu Costa.

O que se sabe sobre o assunto: O exercício aeróbico apresenta um efeito protetor contra a asma e importante papel no controle da doença e crianças normalmente necessitam de motivação e diversão para aderirem à prática. Os vídeo games ativos promovem aumento do gasto energético, porém não se sabe se este efeito é capaz de promover um treinamento aeróbico.

O que este estudo acrescenta: O vídeo game ativo quando realizado em um ambiente ambulatorial de forma individualizada e supervisionada pode promover treinamento aeróbico em crianças asmáticas com impacto positivo no controle da doença e na inflamação pulmonar.

Resumo

Objetivo: Avaliar se o vídeo game ativo poderia ser utilizado como ferramenta para treinamento aeróbico e a repercussão deste treinamento na inflamação pulmonar, controle da doença e capacidade funcional. **Método:** ensaio clínico randomizado, controlado e cego que avaliou e treinaram crianças asmáticas que foram alocadas em dois grupos, o grupo vídeo game que realizou treinamento com XBOX vídeo game (Xbox 360 Kinetic®) e o grupo controle que realizou treinamento em esteira. Ambos os grupos treinaram por 8 semanas, 2 vezes por semana e foram avaliadas pré e pós treinamento por bioimpedância tetrapolar, prova de função pulmonar, FeNO, teste ergométrico (Bruce protocol) e controle da asma pelo Asthma Control Questionnaire (ACQ6). **Resultados:** Foram avaliadas e treinadas 36 crianças com média de idade de $7,5 \pm 1,93$ anos no grupo VG e $8,0 \pm 2,0$ anos no GC. Não houve diferenças na caracterização dos grupos. Ambos os grupos apresentaram melhora da capacidade funcional pela melhora do desempenho no teste ergométrico e no controle da doença. A inflamação pulmonar (FeNO) reduziu em ambos os grupos porém foi significativa no grupo VG. O dispêndio de energia médio e em repouso foi semelhante em ambos os grupos, porém o dispêndio máximo assim como a % da FC atingida no grupo VG foi maior. **Conclusão:** Foi possível realizar treinamento aeróbico com vídeo game ativo em crianças asmáticas com impacto positivo no controle da doença, capacidade funcional e inflamação pulmonar.

Keywords: modalidade de fisioterapia, asma infantil, vídeo game

Resultados

Das 36 crianças que iniciaram o protocolo de treinamento, 10 não o completaram (7 do GV e 3 do GE), sendo 26 concluíram o treinamento, 13 de cada grupo. Nos dois meses de duração do protocolo as crianças foram avaliadas pré e pós intervenção, em ambos os grupos e, as características de composição corporal, função pulmonar, inflamação e controle da doença estão demonstrados na tabela 1.

Tabela 1. Características da amostra

	GV Pré (n=20)	GV Pós (n=13)	GE Pré (n=16)	GE Pós (n=13)
Idade (anos)	7,5±1,93	7,5±1,93	8,0±2,0	8,0±2,0
Peso (Kg)	25,25± 9,15	26,75± 9,05*	29,46± 9,62	30,20± 9,38
Altura (cm)	127,08 ± 15,31	129,91 ± 15,53*	132,53 ± 14,16	134,65± 13,77*
Circ.Abdominal (cm)	60,04 ± 7,54	59,0 ± 6,88	62,80± 8,54	60,96± 6,53
Massa magra (Kg)	22,41± 8,98	22,77±10,28	24,55±7,84	25,43±7,16*
Massa magra (%)	88,25±7,30	88,76± 5,41	84,40±8,78	85,83±8,59
Massa gorda (Kg)	3,33 ± 2,82	2,85 ±1,91	4,90±3,91	4,60±3,67
Massa gorda (%)	11,75± 7,30	11,23 ±5,41	15,60±8,78	14,16±8,59
FeNO (ppb)	35,58±19,75	23,3±10,94*	31,76±15,73	29,38±21,55
VEF₁ %	73,08±13,08	86,5±18,17*	76,46± 16,22	79,76±13,44
VEF₁/CVF %	83,58 ± 16,89	90,22 ± 10,89	84,53±9,57	85,00± 9,46
ACQ 6	1,71 [0,83 - 2,66]	0,25 [0-0,58]*	1,16 [0,58 – 1,66]	0,25 [0,08 -0,5]*

FeNO- fração exalada do óxido nítrico, VEF₁- volume expiratório forçado no primeiro segundo, VEF₁/CVF- Relação VEF₁/CVF, ACQ6- Asthma control questionnaire *p<0,05 intra grupo pré e pós intervenção

Não houve diferença entre os grupos quanto a características e avaliação inicial de todas as variáveis. Contudo, houve diferença entre o pré e o pós intervenção, nas variáveis

peso, VEF₁ e FeNO no grupo GV; massa magra (Kg) no grupo controle e, altura e ACQ6 em ambos os grupos.

O aumento do peso total ocorreu pelo aumento da estatura e aumento da massa magra de ambos os grupos. A relação VEF₁/CVF também aumentou com importância clínica (tabela 1).

Tabela 2. Dados do teste ergométrico

Capacidade física Protocolo Bruce	GV Pré (n=20)	GV Pós (n=13)	GE Pré (n=16)	GE Pós (n=13)
Tempo (min)	9,44 ±1,45	10,90 ±1,43*	9,79 ± 1,49	12,53 ± 1,07*
VO ₂ estimado	36,66 ±5,91	41,20 ± 4,84*	37,70 ±4,72	45,70± 5,01*
% inclinação	14,83 ± 1,33	15,83 ± 1,02*	14,92± 1,32	16,46±0,87*
Velocidade (km/h)	5,93±0,88	6,59 ± 0,66*	5,99± 0,87	7±0,57*
Distância (m)	561,66±126,98	703,33±148,34*	607,69± 148,5	895,84±143,45* [#]
Variação da distância (m)	141,67		288,15	
Variáveis Cardiovasculares				
FC (bpm) max	191,75 ± 26,34	211,75 ±19,27	191,30±18,27	190,53±10,66 [#]
% da FC max	96,00 ±12,70	103,22 ± 8,65*	96,41±10,70	96±7,80 [#]
Duplo produto max	19887± 5312	22947 ±3885*	22139± 3049	25759± 4154*

*p<0,05 intra grupo pré e pos; # p<0,05 inter grupo

Na tabela 2 estão os resultados do teste de esforço máximo pré e pós intervenção de ambos os grupos. Não houve diferença nas avaliações iniciais na comparação entre os grupos. Entre as fases pré e pós intervenção de cada grupo houve aumento no tempo de teste, velocidade, inclinação, distância e VO₂ estimado. Na comparação pós intervenção entre os grupos o GE apresentou maior distância percorrida que o GV.

Nas variáveis cardiovasculares o GV atingiu maior porcentagem da FC máxima predita que o GE pós intervenção e o Duplo Produto máximo aumentou significativamente em ambos os grupos.

O dispêndio de energia, mensurado em METS e cal/min durante as sessões de treinamento, apresentou diferença entre os grupos, no pico do esforço, sendo maior no GV. A média do dispêndio de energia, nas duas formas de medidas, foi semelhante, porém o gasto calórico total foi maior no GV (tabela 3).

Tabela 3. Dispêndio de energia durante as atividades

	GV	GE
Dispêndio de energia repouso (cal/min)	1,44± 0,48	1,10± 0,07
Dispêndio de energia repouso (METS)	1,92± 0,63	1,26± 0,07
Dispêndio de energia mínimo (cal/min)	2,64 ±0,65	2,76± 0,66
Dispêndio de energia mínimo (METS)	3,39 ±0,69	3,65 ± 0,87
Dispêndio de energia máximo (cal/min)	7,31 ±1,64	5,68 ±1,27*
Dispêndio de energia máximo (METS)	9,37 ± 1,99	7,51 ±1,69*
Dispêndio de energia médio (cal/min)	4,43 ±1,24	4,14 ± 0,81
Dispêndio de energia médio (METS)	5,66±0,89	5,48± 1,08
Calorias (Total)	159,9 ± 41,6	133,3± 32,1*

*p<0,05

Como pode ser observado na figura 2, a FC de ambos os grupos em repouso, a média e a FC máxima atingida durante o treinamento, se diferenciaram, de forma que a porcentagem da FC máxima predita alcançada no GE foi em torno de 65,2% e no VG foi de 90,52%.

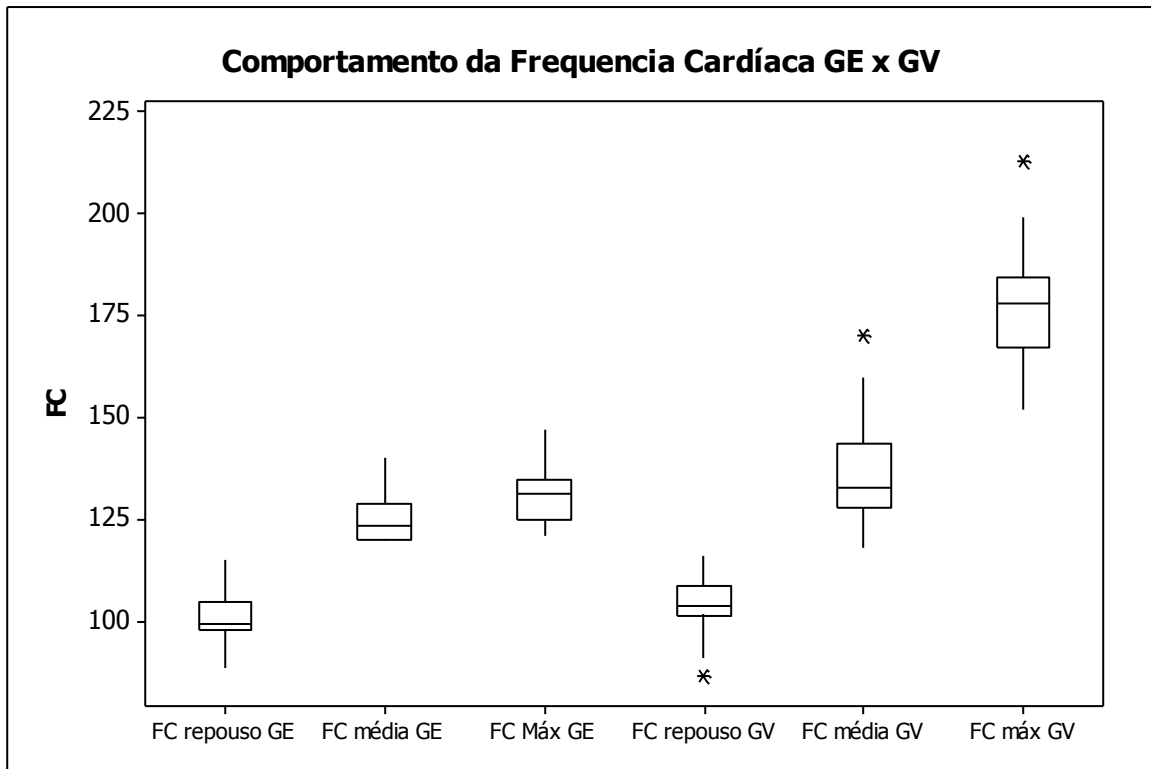


Figura 2. Comportamento da frequência cardíaca durante o treinamento nos dois grupos

4. Considerações Finais

4.1. Asma e modulação autonômica

A ativação do mecanismo autonômico no sistema respiratório é devido à resposta reflexa dos receptores localizados nas vias aéreas, regulando a contratilidade brônquica (Jammes & Mei 1979, Nadel & Widdicombe 1962, Spyer 1982 e Kollai et al.1994).

Além de funções primordiais desempenhadas no sistema cardiovascular, o SNA tem papel importante na regulação da contração do músculo liso brônquico. Regulação esta que se encontra alterada em condições patológicas como na asma (Canning 2006).

A gravidade da asma está diretamente relacionada com a disfunção autonômica, mesmo em condições nas quais o paciente está fora de períodos de exacerbação. As funções do SNA em asmáticos também diferem de indivíduos adultos, bem como de crianças saudáveis (Emin et al. 2012 e Souza et al. 2010).

Crianças em período de exacerbação da asma, de grau persistente/moderado apresentaram maior atuação do sistema nervoso simpático, diferente de crianças na fase estável que apresentam atuação predominantemente parassimpática, contrariando a hipótese de uma hiperatividade do tônus vagal na fase aguda.

O processo inflamatório está presente em pacientes com asma e este se encontra aumentado em períodos de exacerbação/agudização. O aumento do tonus vagal em período estável da doença poderia justificar uma tentativa de manutenção do controle inflamatório.

Os mecanismos neurais também são responsáveis pela regulação da inflamação. A ativação do nervo vago é responsável pela inibição da ativação dos macrófagos e da síntese de fator de necrose tumoral α (TNF) e pela ativação do sistema retículo endotelial para liberação de acetilcolina (Thayer 2009).

Em decorrência das avaliações realizadas e dos resultados encontrados verificou-se que há diferença na modulação autonômica quando a criança se encontra em fase de

exarcebação e quando se encontra na fase estável. Existe uma atuação predominante do sistema nervoso parassimpático na fase estável, diferentemente da fase aguda na qual há uma predominância do sistema nervoso simpático, provavelmente na tentativa de auxiliar na broncodilatação, justificando também a resposta inflamatória sistêmica desencadeada nesses pacientes.

4.2. CPAP e broncodilatação

O CPAP, por ser uma pressão positiva contínua nas vias aéreas, promove alterações nas pressões alveolares e intratorácica causando, conseqüentemente, uma ativação dos receptores de estiramento pulmonar, influenciando na modulação autonômica (Canning 2006 e Reis et al 2010).

A aplicação do CPAP nas crianças com asma na fase aguda promoveu uma ativação do tônus vagal. A estimulação parassimpática pode estimular tanto a contração quanto o relaxamento da musculatura lisa das vias aéreas. As contrações são mediadas pela acetilcolina e o relaxamento pela via não colinérgica e não adrenérgica (NANC). O tônus colinérgico é sensível ao mecanismo ventilatório e sofre redução com a presença da pressão positiva no final da expiração (PEEP) e com a redução da frequência respiratória. (Canning 2006 e Mazzone & Canning 2002).

Os resultados sugerem que a via parassimpática não colinérgica tenha sido ativada pela aplicação do CPAP devido ao aumento significativo do Peak Flow, mesmo após a retirada da ventilação não invasiva sugerindo, desta forma, uma resposta broncodilatadora além do estímulo mecânico de abertura da via aérea. O estiramento pulmonar e a ativação da via não colinérgica pode ter auxiliado na inibição da via colinérgica broncoconstritora. (Canning 2006).

A aplicação do CPAP nas crianças em crise de asma melhora as variáveis clínicas. Quanto à modulação autonômica há um aumento das variáveis parassimpáticas que sugerem a ativação da via não colinérgica em decorrência do aumento persistente do Peak Flow sugerindo que o efeito broncodilatador pode ocorrer além do efeito mecânico.

4.3. Modulação autonômica e nível de esforço na asma

A asma como já foi discutido anteriormente cursa com uma anormalidade autonômica durante o esforço físico, o sistema nervoso autônomo responde aos estímulos enviados pelos músculos, pulmões e diafragma para a retirada do tono vagal, resultando em aumento no diâmetro das vias aéreas para melhorar a troca gasosa em resposta ao aumento da demanda metabólica (Canning 2006). Diferentes graus de estresse físico podem desencadear diferentes alterações na modulação autonômica em crianças asmáticas.

Durante o esforço físico, frequência cardíaca e débito cardíaco aumentam principalmente pela retirada vagal, decorrentes de um comando central. Na transição para a uma atividade mais intensa associada com um aumento da frequência cardíaca acima de 100 bpm, o aumento da atividade simpática torna-se necessária para induzir a taquicardia, aumentar a contratilidade cardíaca e a resistência vascular periférica (Rowell 1993). Durante o esforço máximo, este mecanismo de retirada vagal e ativação simpática parecem estar alterados e pouco eficazes nas crianças asmáticas. No esforço submáximo esta retirada vagal ocorre.

Como avaliamos a modulação do SNA imediatamente após o exercício e não durante, esta constatação ainda necessita de maiores investigação com a avaliação durante o esforço com a avaliação de um traçado de VFC estável e com carga contínua.

4.4. Treinamento aeróbio e video game ativo

O exercício físico é um importante componente não farmacológico para o controle e tratamento de crianças asmáticas. Estudos recentes comprovam os benefícios para esta população em diversas faixas etárias uma vez que contribui com a redução da inflamação sistêmica e de vias aéreas e melhora a capacidade funcional e a resistência ao esforço. (Mendes et al. 2011 e Pakhale et al.2013).

Kuys et al 2011 avaliaram a demanda de energia de adultos com fibrose cística jogando vídeo game e compararam com uma atividade em ciclo ergômetro e encontraram resultado semelhante. Graf et al. 2009 constataram em seu estudo que o gasto energético do vídeo game ativo é semelhante a uma caminhada de intensidade moderada. Ainda faltam estudos que tenham utilizado este instrumento para realizar treinamento aeróbio em pacientes com doença pulmonar.

Nossos resultados mostraram que o treinamento com vídeo game ativo apresentou um pico de dispêndio de energia maior do que o exercício na esteira com carga de 70% da FC máxima em crianças asmáticas e foi capaz de reduzir a inflamação pulmonar, melhorar a capacidade cardiopulmonar, controlar a doença e melhorar a função pulmonar de forma semelhante à esteira com a grande vantagem de ser mais atraente para a criança.

Existem três pré requisitos que um exercício deve seguir para ser classificado como aeróbio: atividade apropriada, intensidade e duração. É recomendada atividade que englobe grandes grupos musculares e rítmica com duração de pelo menos 20 minutos. A atividade com vídeo game ativo (Kinect- reflex ridge) envolve o corpo inteiro com agachamentos, saltos, deslocamentos laterais e elevação dos membros superiores, neste estudo foi aplicado por 30 minutos e apresentou um dispêndio energético médio de 5,66 METS e chegou a atingir até 9,37 METS. Atividades sustentadas com mais de 6 METS são consideradas

vigorosas e até então não haviam sido vistas em atividades com vídeo game, porém até o momento a maioria dos estudos utilizaram apenas um tipo de console com gasto médio de 3 a 6 METS em ambiente domiciliar (Biddis & Irwin 2010).

Quanto ao desempenho no teste ergométrico de ambos os grupos, tanto o VG quanto o esteira apresentaram melhora da capacidade funcional e aeróbia com um desempenho superior do grupo esteira. Considerando que o treinamento na esteira foi um treinamento contínuo e o treinamento com vídeo game semelhante a um treinamento intervalado, em relação a este resultado encontrado dois estudos (Baquet et al. 2010 e Berthoin et al. 2007) que verificaram que o treinamento contínuo apresenta um aumento linear do VO2 pico com a distância percorrida, aumento que também ocorre no intervalado, porém sem a mesma linearidade e intensidade.

Outro fator importante é que o exercício contínuo pode ser tedioso para crianças na faixa etária pré escolar e que a motivação intrínseca (autonomia, segurança, divertimento e novidade) contribui diretamente para o nível e intensidade de uma atividade física para estas crianças. (Gao et al. 2013).

5. Referências Bibliográficas

1. Acharya UR, Kannathal N, Sing OW, Ping LY, Chua T. Heart rate analysis in normal subjects of various age groups. *Biomed Eng.* 2004 Online.20;3(1):24.
2. American Association of Cardiovascular & Pulmonary Rehabilitation. Guidelines of pulmonary rehabilitation programmes. 2nd edn. Champaign,IL,USA: Human Kinectics.1998, ISBN:0-88011-863-6.
3. American Association of Cardiovascular & Pulmonary Rehabilitation. Guidelines of pulmonary rehabilitation programmes. 2nd edn. Champaign,IL,USA: Human Kinectics.1998, ISBN:0-88011-863-6.
4. American Thoracic Society, 1995. Standardization of spirometry; 1994 update. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 152, 1107–1136.
5. American Toracic Society, 1999. Recommendations for Standardized Procedures for the Online and Offline Measurement of Exhaled Lower Respiratory Nitric Oxide and Nasal Nitric Oxide in Adults and Children. *Am J Respir Crit Care Med.*1999;160:2104–2117.
6. Arvidsson D, Slinde F, Hulthén L. Free live energy expenditure in children using multi-sensor activity monitors. *Clinical Nutrition.*2009.28:305-12.
7. Asher MI, Weiland SK. The international study of asthma and allergy in childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee. *Eur Respir J.*1998;12:315-35.
8. Asher, I. The International Study of asthma and Allergies in Childhood (ISSAC). *New Zeland Medical Journal.*2008;121,117-118.
9. ATS/ERS Recommendations for Standardized Procedures for the Online and Offline Measurement of Exhaled Lower Respiratory Nitric Oxide and Nasal Nitric Oxide. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:912–30.
10. Baquet G, Gamelin FX, Mucci P, Thévenet D, Van Praagh E, Berthoin S. Continuous vs. interval aerobic training in 8- to 11-year-old children. *J Strength Cond Res.* 2010;24(5):1381-1388.
11. Baranowski T, Abdelsamad D, Baranowski J, O'Connor TM, Thompson D, Barnett A, Cerin E and Chen TA. Impact of an Active Video Game on Healthy Children's Physical Activity. *Pediatrics* 2012.129;e636; originally published online February 27, 2012;DOI: 10.1542/peds.2011-2050.
12. Barnes PJ. Pathophysiology of asthma. *Br J Clin Pharmacol* 1996;42:3-10.
13. Basaran S, Guler-Uysal F, Ergen N, Seydaoglu G, Bingol-Karakoç G and Altintas DU. Effects of physical exercise on quality of life, exercise capacity and pulmonary function in children with asthma. *J Rehabil Med.* 2006; 38:130-35.
14. Berthoin S, Baquet G, Dupont G, Van Praagh E. Critical Velocity during continuous and intermittent exercises in children.*Eur J Appl Physiol.*2006;98(2):132-8.

15. Biddiss E, Irwin J. Active video game to promote physical activity in children and youth: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*.2010;164(7):664-672.
16. Bisgaard, H and Szeffler, SJ. Understanding mild persistent asthma in children: The next frontier. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:708-13.
17. Black, L.F. et al. Maximal Respiratory Pressures: Normal Values and Relationship to Age and Sex. *Am Rev Res Dis*.1969;103:641-50.
18. Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M and Vignola AM. Asthma: From bronchoconstriction to airway inflammation and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* .2000;161:1720–45.
19. Bozza A. e Loos L. O teste de esforço em crianças e adolescentes. Experiência com brasileiros normais. *Rev SOCERJ*. 1995. 8(1):19-25.
20. BTS Statement. Pulmonary rehabilitation. *Thorax*. 2001; 56:827-34.
21. Busk M, Busk N, Puntenney P, Hutchins J, Yu Z, Gunst SJ, Tepper RS. 2013. Use of continuous positive airway pressure reduces airway reactivity in adults with asthma. *Eur Respir J*. 41(2):317-22. doi: 10.1183/09031936.00059712. Epub 2012 Jul 26.
22. Canning BJ. Reflex regulation of airway smooth muscle tone. *J Appl. Physiology*, 2006; 101: 971-985.
23. Cano-Garcinuño A, Carvajal-Urueña I, Díaz-Vázquez CA, Domínguez-Aurrecoechea B , García-Merino A ,Mola-Caballero de Rodas P ,Mora-Gandarillas I. Clinical Correlates and Determinants of Airway Inflammation in Pediatric Asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20(4):303-310.
24. Cerqueira NF, Yoshida WB. Óxido Nítrico - Revisão. *Acta Cir Bras*.2002;17(6):417-23.
25. Chatkin JM, Djupesland P, Qian W, Haight J, Zamel N. Óxido Nítrico exalado no diagnóstico e acompanhamento das doenças respiratórias. *J Pneumol*. 2000; 26(1): 36-43.
26. Chin A Paw MJM, Jacobs WM, Vaessen EPG, Titze S, Van Mechelen W. The motivation children to play an active video game. *J Sci Med Sport*. 2008. 11:163-6.
27. Coelho CC, Aquino ES, Almeida DC, Oliveira GC, Pinto RC, Rezende IMO, Passos C. Análise comparativa e reprodutibilidade do teste de caminhada com carga progressiva (modificado) em crianças normais e em portadoras de fibrose cística. *J Bras Pneumol*. 2007;33(2):168-74.
28. Counil FP, Varray A, Matecki S, Beurey A, Marchal P, Voisin M and Préfaut C. Training of aerobic and anaerobic fitness in children with asthma. *J Pediatr*. 2003; 142:179-84.
29. Cumming GR, Everatt D, Hastmasn L. Bruce Treadmill test in children: normal values in clinic population. *Am J Cardiol*. 1978. 41:69-75.

30. Cysarz D, Linhard M, Edelhäuser F, Längler A, Van Leeuwen P, Henze G, Seifert G. 2011. Unexpected course of nonlinear cardiac interbeat interval dynamics during childhood and adolescence. *PLoS One*.:e19400. doi: 10.1371/journal.pone.0019400. Epub 2011 May 20.
31. Denburg JA, Inman MD, Leber B, Sehmi R, O'Byrne PM. The role of the bone marrow in allergy and asthma. *Allergy* 1996; 51: 141-148.
32. Diretrizes da SBPT no manejo da asma. *J Bras Pneumol*.2012;38(supl 1):S1-S46.
33. Dodig S, Richter D, Zrinskotopic R. Inflammatory markers in childhood asthma. *Clin Chem Lab Med*. 2011;49:587-99.
34. Donovan CO, Hirsch E, Holohan E, Mc Bride I, Mc Manus R, Hussey J. Energy expended playing Xbox Kinect™ and Wii™ games: a preliminary study comparing single and multiplayer modes. *Physiotherapy*.2012;98:224-9.
35. Drenowatz C and Eisenmann JC. Validation of the SenseWear Armband at high intensity exercise. *Eur J Appl Physiol*.2011.111:883-7.
36. Emin O, Ersan G, Aysegüi D, Ufuk E, Ayhan S, Rusen DM. Autonomic nervous system dysfunction and their relationship with disease severity in children with atopic asthma. *Respir Physiol Neurobiol*.2012; 183:206-210.
37. Eynot PR, Groneberg DA, Caramori G, Adcock IA, Donnelly LE, Kharitonov S, Barnes PL, Chung KF. Role of nitric oxide in allergic inflammation and bronchial hyperresponsiveness. *Eur J Pharmacol*.2002;452:123-33.
38. Fanelli A, Cabral AL, Neder JA, Martins MA and Carvalho CRF. Exercise training on disease control and quality of life in asthmatic children. *Med Sci Sports Exerc*. 2007; 39(9):1474-80.
39. Fessler HE, Brower RG and Permutt S. CPAP Reduces Inspiratory Work More Than Dyspnea During Hyperinflation With Intrinsic PEEP. *Chest*.1995 108, 432-440.
40. Fuji H, Fukutomi O, Inoue R, Shinoda S, Okamoto H, Teramoto T, Kondo N, Wada H, Saito K, Matsuoka T, Seishima M. Autonomic regulation after exercise by spectral analysis of heart rate variability in asthmatic children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 85:233-237.
41. Gaffin JM, Shotola NL, Martin TR, Phipatanakul W. Clinically Useful Spirometry in preschool aged children: Evaluation of the 2007 American Thoracic Society Guidelines. *J Asthma*. 2010;47(7):762-67.
42. Gao Z, Podlog L, Huang C. Associations among Children's situational motivation, physical activity participation and enjoyment in an active dance video game. *J Sports Health Science*.2013;2:122-8.

43. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS and Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature Review*.2011;11:607-615.
44. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2011. Available from: <http://www.ginasthma.org/>
45. Graf DL, Pratt LV, Hester CN and Short KR. Playing active video games increases energy expenditure in children. *Pediatrics*. 2009;124:534-41.
46. Green RJ, Klein M, Becker P, Halkas A, Lewis H et al. Disagreement among common measures of asthma control in children. *Chest*.2013;143(1):117-22.
47. Guembe L and Villaro AC. Histochemical Demonstration of Neuronal Nitric Oxide Synthase during Development of Mouse Respiratory Tract. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol*.1999. 20:342–351.
48. Gupta D, Nath A, Agarwal R and Behera D. A prospective randomized controlled trial on the efficacy of noninvasive ventilation in severe acute asthma. *Respir Care*.2010. 55(5),536-43.
49. Gustafsson LE, Leone AM, Persson MG, Wiklund NP, Moncada S. Endogenous nitric oxide is present in the exhaled air of rabbits, guinea pigs and humans. *Biochem Biophys Res Commun*.1991;16;181(2):852-7.
50. Gutin B, Barbeau P, Litaker MS, Fergunson M and Owens S. Heart rate variability in obese children : Relations to total body and visceral adiposity, and changes with physical training and detraining. *Obesity Res*. 2000; 8:12-19.
51. Guyton, A.C., Hall, J.E. *Tratado de fisiologia médica*. 11^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
52. Halvani A, Tahghighi F, Nadooshan HH.Evaluation of correlation between airway and serum inflammatory markers in asthmatic patients. *Lung India*.2012;29(2):143-6.
53. Holloway E, Raw FS. Breathing exercises for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*.2004;(1): CD001277.
54. Hommerding PX, Donadio MVF, Paim TF and Marostica PJC. The Borg Scale is accurate in children and adolescents older than 9 years with cystic fibrosis. *Respiratory Care*. 2010; 55(6):729-36.
55. International Consensus Report on diagnosis and management of asthma. Bethesda. MD; National Heart Lung and Blood institute. National institutes of Health, 1992; Publication No. 92-309.
56. Jammes Y, Mei N: Assessment of the pulmonary origin of bronchoconstrictor vagal tone. *J Physiol*, 1979; 291: 305–16.
57. Jariti,T.T., 2001. Asthma, asthma medication and autonomic nervous system dysfunction. *Clinical Physiology* 21, 260-269.

58. Jones SL, Kittelson J, Cowan JO, Flannery EM, Hancox RJ, Mclachlan CR, and Taylor DR. The Predictive Value of Exhaled Nitric Oxide Measurements in Assessing Changes in Asthma Control. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:738–743.
59. Juniper EF, Svensson K, Mörk AC, Ståhl E. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire. *Respir Med*. 2005;99(5):553-8.
60. Kapsali T, Permutt S, Laube B, Scichilone N, and Togias A. 2000. Potent bronchoprotective effect of deep inspiration and its absence in asthma. *J Appl Physiol* 89: 711–720.
61. Kauffman MP, Rybicki KJ and Mitchell JH. Hindlimb Muscular contraction reflexly decreases total pulmonary resistance in dogs. *J Appl Physiol*. 1985;59:1521-26.
62. Kazuma N, Otsuka K, Matsuoka I and Murata M. Heart rate variability during 24 hours in asthmatic children. *Chronobiology International*.1997; 14(6): 597-606.
63. Kazuma N, Otsuka K, Miyakawa M, Shirase E, Matsuoka I and Murata M. Seasonal variation in heart rate variability in asthmatic children. *Chronobiology International*. 2000;17(4): 503-11.
64. Ko FWS, Hui DS, Leung T-F, Chu H-Y, Wong GWK, Tung AHM, Ngai JCN, Ng SSS, Lai CKW. Evaluation of the asthma control test: reliable determinant of disease stability and a predictor of future exacerbations. *Respirology*.2012;17:370-8.
65. Kobayashi H, Cui T, Ando M, Hataishi R, Imasaki T, Mitsufuji H, Hayashi I and Tomita T. Nitric oxide released from iNOS in polymorphonuclear leukocytes makes them deformable in an autocrine manner. *Nitric Oxide*.2002;7:221-7.
66. Kollai M, Jokkel G, Bonyhay I et al: Relation between baroreflex sensitivity and cardiac vagal tone in humans. *Am J Physiol*, 1994; 266(1 Pt 2): H21–27.
67. Kuys SS, Hall K, Peasey M, Wood M, Cobb R, Bell SC. Gaming console exercise and cycle or treadmill exercise provide similar cardiovascular demand in adults with cystic fibrosis: a randomised crossover trial. *Journal of Physiotherapy*.2011;57: 35–40.
68. La Scala CSK, Naspitz C, Solé D. Adaptação e validação do Pediatric asthma quality of life questionnaire (PAQLQ-A) em crianças e adolescentes brasileiros com asma. *J pediatr (Rio)*. 2005; 81(1): 54-60.
69. Lamb KL. Children's Ratings of Effort During Cycle Ergometry: An Examination of the Validity of Two Effort Rating Scales. *Pediatric Exercise Science*. 1995. 7, 407-421.
70. Lanz MJ, Leung DY, White CW. Comparison of exhaled nitric oxide to spirometry during emergency treatment of asthma exacerbations with glucocorticoids in children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1999;82(2):161-4.

71. LeBlanc AG, Chaput JP, McFarlane A, Colley RC, Thivel D, Biddle SJ, et al. Active video games and health indicators in children and youth: a systematic review. *PLoS One*. 2013;8(6):e65351.
72. Leite M, Ponte EV, Petroni J, D'Oliveira Júnior A, Pizzichini E, Cruz AA. Evaluation of the Asthma Control Questionnaire validated for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2008; 34(10):756-763.
73. Lin HC, Wang CH, Yang CT, Huang TJ, Yu CT, Shieh WB. Et al,. 1995. Effect of nasal continuous positive airway pressure on methacoline –induced bronchoconstriction. *Respir. Med.*89(2),121-8.
74. Lopes C, Fonseca J, Silva JPM, Castel-Branco MG. Óxido Nítrico exalado: utilização clínica na asma. *Rev Port Imunoalergologia*. 2005; 13(1): 7-17.
75. Lucas, SR and Platts-Mills, TAE. Physical activity and exercise in asthma: Relevance to etiology and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:928-34.
76. Lundgren, R., Suderberg. M., 1998 Morphological studies of bronchial mucosal biopsies from asmathics before and after ten years of treatment with inhaled steroids. *European Respiratory Journal* 1, 883-889.
77. Maddison R, Mhurchu CN, Foley L, Epstein L, Jiang Y, Tsai M, et al. Screen-time weight-loss intervention targeting children at home (SWITCH): a randomized controlled trial study protocol. *BMC Public Health*. 2011;11:524.
78. Maddison R, Mhurchu CN, Jull A, Prapavessis H, Foley LS, Jiang Y. Active video games: the mediating effect of aerobic fitness on body composition. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2012.9:54.
79. Manna A, Caffarelli C, Varini M, Dascola CP, Montella S, Maglione M, Sperli F and Santamaria F. Clinical application of exhaled nitric oxide measurement in pediatric lung diseases. *Italian Journal of Pediatrics*.2012,38:74.
80. Marques RH, Reis FG, Starling CM, Cabido C, Almeida-Reis R, Dohnnikof M,Prado CM, Leick EA, Martins MA,Tibério IFLC. Inducible Nitric Oxide Synthase Inhibition Attenuates Physical Stress-Induced Lung Hyper-Responsiveness and Oxidative Stress in Animals with Lung Inflammation. *Neuroimmunomodulation* 2012;19:158–170.
81. Marsland AL, Gianaros PJ, Prather AG, Jennings JR, Neumann SA and Manuck SB. Stimulated Production of Proinflammatory Cytokines Covaries Inversely With Heart Rate Variability. *Psychosomatic Medicine* 2007; 69:709–716.
82. Martin JG, Shore S, Engel LA.1982. Effect of continuous positive airway pressure on respiratory mechanics and pattern of breathing in induced asthma. *Am Rev Respir Dis*. 126(5):812-817.
83. Mazzone SB and Canning BJ.Evidence for differential reflex regulation of cholinergic and noncholinergic parasympathetic nerves innervating the airways. *Am J Respir Crit Care Med*.2002; 165,1076-83.

84. Mc Callister LW, McCoy KW, Connelly JC and Kauffman MP. Stimulation of groups III and IV phrenic afferents reflexly decreases total lung resistance in dogs. *J Appl Physiol*.1986;61:1346-51.
85. Mc Carthy, Jarret KV and Crawley HF. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5,0-16,9y. *European Journal of clinical Nutrition* 2001; 55:902-907.
86. Mc Cormack MC and Enright PL. Making diagnosis of asthma. *Respiratory Care* 2008; 53(5):583-592.
87. Mellecker RR and Mc Manus AM. Active video games and physical activity recommendations: A comparison of the Gamercize Stepper, XBOX Kinect and XaviX J-Mat. *J Sci Med Sport*. 2013, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsams.2013.05.008>.
88. Mendes FA, Almeida FM, Cukier A, Stelmach R, Jacob-Filho W, et al. Effects of aerobic training on airway inflammation in asthmatic patients. *Med Sci Sports Exerc*. 2011. 43: 197-203.
89. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Resp J*. 2005;26:319-38.
90. Munataka M. Exhaled Nitric Oxide (FeNO) as a Non-invasive marker of airway inflammation. *Allergy International*.2012;61:365-72.
91. Nadel JA, Widdicombe JG: Reflex effects of upper airway irritation on total lung resistance and blood pressure. *J Appl Physiol*, 1962; 17: 861–65.
92. National Heart, Lung and Blood Institute. National Asthma Education and prevention program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 2007.
93. Neffen H, Fritsher C, Schacht FC, Levy G, Chiarella P, Soriano JB et al. Asthma control in Latin America: the asthma insights and reality in Latin America (AIRLA) survey. *Rev Panam Salud Publica*.2005;17(3):191-7.
94. Ni Mhurchu C, Maddison R, Jiang Y, Jull A, Prapavessis H and Rodgers A. Couch potatoes to jump beans: A pilot study of the effect of active video games on physical activity in children. *International Journal of Behavioral Nutrition and physical activity*.2008, 5:8 doi: 101186/1479-5868-5-8.
95. Nóbrega EV, Lima CL, Lima WL, Nobre A, Santos AM, Brito LMO, Costa MRSR. Inspiratory muscle training and respiratory exercises in children with asthma. *J Bras Pneumol*. 2008;34(8):552-58.
96. Okamoto Y, Imai R, Yoshida H, Taeka K, Kuramoto C. 2011 Relationships among frequency domain and non-linear parameters from heart rate variability. *Rinsho Byori*. 59(8):770-3.

97. Ozkaya E, Esrab G, Aysegulc D, Ufukc E, Ayhand S, Rusene DM.. Autonomic nervous system dysfunction and their relationship with disease severity in children with atopic asthma. *Respiratory Physiology & Neurobiology* 2012; 183:206– 210.
98. Pakhale S, Luks V, Burkett A, Turner L. Effect of physical training on airway inflammation in bronchial asthma: a systematic review. *BMC Pulmonary Medicine* 2013,13:38 doi:10.1186/1471-2466-13-38.
99. Papadoupoulos NG, Xepapadaki P, Mallia P, Brusselle G, Watelet JB, Xatsipsalti M et al. Mechanisms of virus induced asthma exarcebations : state of the art. A GA²LEN and inter airways document. *Allergy*. 2007;62:457-70.
100. Payne D, Bush A. Phenotype-specific treatment of difficult asthma in children. *Paediatr Respir Rev*.2004;5((GINA)):116-23.
101. Pedersen BK, Akerstrom TC, Nielsen AR, Fisher CP. Role of myokines in exercise and metabolism. *J Appl Physiol*. 2007;103:1093-98.
102. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol*. 2005; 98:1154-62.
103. Peyer K, Pivarnik JM, Coe DP. The relationship among HRpeak,RERpeak, and VO2peak during treadmill testing in girls. *Res Q Exerc Sport*. 2011;82(4):685-692.
104. Pikkujämsä SM, Mäkikallio TH, Sourander LB, Räihä IJ, Puukka P, Skyttä J, Peng CK, Goldberger AL, Huikuri HV.1999. Cardiac interbeat interval dynamics from childhood to senescence : comparison of conventional and new measures based on fractals and chaos theory. *Circulation*. 27;100(4):393-9.
105. Pincus SM. 1991. Approximate entropy as a measure of system complexity. *Proc Natl Acad Sci USA*; 88: 2297–2301.
106. Piskorski J, Guzik P. 2007.Geometry of the Poincaré plot of RR intervals and its asymmetry in healthy adults. *Physiol Meas* 28: 287–300.
107. Polgar, P., Promadhat, V., 1971. Pulmonary testing in children. W. B Saunders, Philadelphia, p. 100–153.
108. Regamey N, Moeller A. Paediatric exercise testing. *Eur Respir Mon*. 2010;47:291-309.
109. Reis MS, Sampaio LMM, Lacerda D, Oliveira LVF, Pereira GB, Pantoni CBF, Di Thommazo L, Catai AM, Borghi-Silva A. Acute Effects of different levels of continuous positive pressure on cardiac autonomic modulation in chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Med Sci*. 2010;6(5),719-27.
110. Roitt I, Brostoff J, Male D: Cell Migration and Inflammation. In: *Immunology*. Mosby, Barcelona, 6th Ed, 2002; 48
111. Rowell, L. B.1993. Human cardiovascular control Nova Iorque: Oxford University, 162-479.

112. Sarria EE, Rosa RCM, Fischer GB, Hirakata VN, rocha NS, Mattiello R. Versão Brasileira do Paediatric of life questionnaire : Validação de campo. J Bras pneumol.2010;36(4):417-24.
113. Scarfone RJ, Fuchs SM, Nager AL, Shane SA.1993. Controlled trial of oral prednisone in the emergency department treatment of children with acute asthma. Pediatrics. 92(4):513-8.
114. Schubert C, Lambertz M, Nelesen RA, Bardwell W, Choi JB, Dimsdale JE. 2009. Effects of stress on heart rate complexity – a comparison between short-term and chronic stress. Biol Psychol;80: 325–332.
115. Shivaram U, Donath J, Khan FA, Juliano J. 1987.Effects of continuous positive airway pressure in acute asthma. Respiration.52(3):157-162.
116. Silva ACD, Vieira RP, Nisiyama M, santos ABG, Perini A, Mauad T, Dolhnikoff M, Martins MA, Carvalho CR. Exercise Inhibits Allergic Lung Inflammation.Int J Sports Med 2012; 33: 402–9.
117. Silva CS, Torres LAGMM, Rahal A, Filho JT e Vianna EO. Avaliação de um programa de treinamento físico por quatro meses para crianças asmáticas. J Bras Pneumol. 2005;31(4): 279-84.
118. Sloan RP, McCreath H, Tracey KJ, Sidney S, Kiang Liu and Seeman T. RR Interval Variability Is Inversely Related to Inflammatory Markers: The CARDIA Study. Mol Med 2007; 13(3-4):178-184.
119. Smallwood SR, Morris MM, Fallows SJ, Buckley JP. Physiologic responses and energy expenditure of kinect active video game play in schoolchildren. Arch Pediatr Adolesc Med.2012;166(11):1005-1009.
120. Souza VD, Jesus TBA, Souza VF, Dias A, Simões RB, Battagin AM, Costa D, Correa JCF, Oliveira LVF e Sampaio LMM. Efeitos do treinamento físico em crianças asmáticas. Conscientiae Saúde. 2010; 9(2): 246-52.
121. esforço e sua prescrição. Guanabara Koogan 4^a Edição, 2003 pag: 522-28. Souza VF, Costa IP, Silva AB, Lacerda DH, Costa D, Oliveira CS. Study of heart rate autonomic modulation in patients with asthma disease. Clin Exp Med Lett, 2010; 51(2):105-108.
122. Spyer KM: Central nervous integration of cardiovascular control. J Exp Biol, 1982; 100: 109–2.
123. Stell IM, Polkey MI, Rees J, Green M, Moxhan J. Inspiratory Muscle strength in acute asthma. Chest. 2001;120:757-64.
124. Sunyer J, Pistelli R, Plana E, Andreani M, Baldari F, Kolz M et al., 2008.Systemic inflammation, genetic susceptibility and lung function. Eur. Respir. J. 32,92-7.

125. Takemura M, Matsumoto H, Niimi A, Ueda T, Matsuoka H, Yamaguchi M, Jinnai M, Muro S. et al.,2006. High sensivity C-reactive protein in asthma. *Eur Respir J.* 27:908-12.
126. Task Force of the European Society of Cardiology. 1996. 1. the North American Society of Pacing Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*; 93: 1043–1065.
127. Thayer JF, Loerbroks A and Stenberg EM. Inflammation and cardio respiratory control: The role of the vagus nerve. *Respir Physiol Neurobiol.* 2011;178:387-94.
128. Thayer JF. Vagal tone and the inflammatory reflex. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2009; 76(2):S23-S26.
129. Tilg H, Dinarello CA, Mier JW. IL6 and APPs anti-inflammatory and immunosuppressive mediators. *Immunol Today.*1997;18:428-32.
130. Tsai YS, Lai FC and Jeng S. The influence of physical activity level on heart rate variability among asthmatic adults. *Journal of Clinical Nursing* 2010; 20: 111–118
131. Vahlkvist S and Pedersen, S. Fitness, daily activity and body composition in children with newly diagnosed, untreated asthma. *Allergy.* 2009;64:1649-1655.
132. Villa F, Castro ABM, Pastorino AC, Santarém JM, Martins MA, Jacob CMA, Carvalho CR. Aerobic capacity and skeletal muscle function in children with asthma. *Arch Dis Child.* 2011 doi:10.1136/adc.2011.212431.
133. Volbeda F, Broekema M, Lodewijk ME, Hylkema MN, Reddel HK, Timens W, Postma DS, Hacken NHT. Clinical control of asthma associates with measures of airway inflammation. *Thorax.* 2013;68:19-24.
134. Wanrooj VHM, Willeboordse M, Dompeling E, van de Kant KDG. Exercise training in children with asthma: a systematic review. *Br J Sports Med* 2013;00:1-10.doi:10.1136/bjjsports-2012-091347.
135. Winsley R. Acute and chronic effects of exercise on heart rate variability in adults and children: A review. *Pediatric Exercise Science* 2002; 14:328-344.
136. Xue Z, Yu Y, Gao H, Gunst SJ, Tepper RS.,2011.CPAP reduces airway reactivity in vivo in an allergen-induced rabbit model of asthma. *J Appl Physiol.* 111(2):353-57.
137. Zijp MHMVC, Ijssestijn H, Takken T, Willemsen SP, Tibboel D, Stam HJ, van den Berg-Emons RJG. Exercise testing of pre-school children using the Bruce treadmill protocol: new reference values. *Eur J Appl Physiol.*2010; 108:393-99.
138. Zwiren LD. Considerações sobre testes de esforço e sua prescrição durante a infância in *Manual de Pesquisa das diretrizes do ACSM (American College Sports medicine) para os testes de esforço e sua prescrição.* Guanabara Koogan 4^a Edição, 2003 pag: 522-28.

6. Anexos



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Certificamos que o Projeto de pesquisa intitulado Efeitos do Treinamento Físico em Crianças Asmáticas sob número de protocolo 463982 sob responsabilidade de Dirceu Costa sendo Aprovado de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde M/S, de 10/10/96.

São Paulo, 26 de Outubro 2011


Prof. Dra. Cláudia Santos Oliveira
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa

Protocol Registration Receipt
08/28/2012

Exercise Training in Asthma Children

This study is enrolling participants by invitation only.

Sponsor:	Hospital Sirio-Libanes
Collaborators:	University of Nove de Julho
Information provided by (Responsible Party):	Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes, Hospital Sirio-Libanes
ClinicalTrials.gov Identifier:	NCT01438294

PROJETO DE PESQUISA

Título: Análise da modulação autonômica de crianças internadas no Pronto socorro infantil com doença respiratória

Área Temática:

Pesquisador: Evelim Leal de Freitas Dantas Gomes

Versão: 2

Instituição: Universidade Nove de Julho - UNINOVE

CAAE: 04800912.8.0000.5511

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 77913

Data da Relatoria: 20/08/2012

Apresentação do Projeto:

Os pesquisadores apresentam o seu projeto e justificam a importância da realização da pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos deste estudo são verificar se há alteração da regulação autonômica destas crianças e verificar se a fisioterapia respiratória pode produzir algum efeito imediato nesta regulação. O objetivo presente no projeto atende às normas éticas da pesquisa científica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo a pesquisadora os riscos são mínimos e estão relacionados à prática da fisioterapia respiratória e não a coleta dos dados especificamente. Desta maneira, as técnicas fisioterapêuticas utilizadas, serão aplicadas com pelo menos 1 hora de intervalo das alimentações a fim de se reduzir os riscos como vômito.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisadora propõe estudar uma amostra de 60 crianças no total ou 20 de cada patologia (Grupo Asma, Pneumonia e bronquiolite) e serão analisados separadamente. As técnicas que serão utilizadas não são invasivas e não provocam dor.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As adequações solicitadas foram feitas.

Situação do Parecer:

Aprovado

7. Apêndice