

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

**ÉLIDA PEREIRA DA SILVA**

**RECUPERAÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM CRIANÇAS E  
ADOLESCENTES ASMÁTICOS APÓS TESTE CLÍNICO DE  
CAMPO**

**SÃO PAULO- SP  
2018**

**ÉLIDA PEREIRA DA SILVA**

**RECUPERAÇÃO DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM CRIANÇAS E  
ADOLESCENTES ASMÁTICOS APÓS TESTE CLÍNICO DE  
CAMPO**

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

Orientador: Prof. Dra. Fernanda de Cordoba Lanza

**SÃO PAULO- SP**

**2018**

Silva, Élide Pereira da.

Recuperação da frequência cardíaca em crianças e adolescentes asmáticos após teste clínico de campo. / Élide Pereira da Silva. 2018. 68 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2018.

Orientador (a): Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Fernanda de Cordoba Lanza.

1. Recuperação da frequência cardíaca. 2. Asma. 3. Capacidade funcional.

I. Lanza, Fernanda de Cordoba. II. Título

CDU 615.8

São Paulo, 30 de Novembro de 2018.

**TERMO DE APROVAÇÃO**

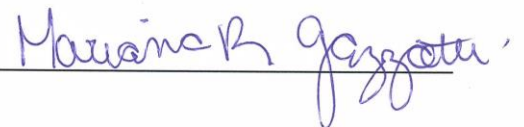
Aluno (a): Élide Pereira Da Silva.

Título da Dissertação: " Recuperação da frequência cardíaca em crianças e adolescentes asmáticos após teste clínico de campo."

Presidente: PROFA. DRA. FERNANDA DE CORDOBA LANZA



Membro: PROFA. DRA. MARIANA RODRIGUES GAZZOTTI



Membro: PROFA. DRA. SIMONE DAL CORSO



Dedico esta dissertação aos meus pais, José e Elza, que foram meus alicerces até aqui, minha inspiração. Amo-vos incondicionalmente.

## **Agradecimentos**

Agradeço primeiramente a Deus e a Nossa Senhora Aparecida por me abençoar com mais essa conquista, por me confortar nos momentos de cansaço e angústia, por me fortalecer cada dia mais na caminhada da vida.

À professora Dra. Fernanda Lanza por me aceitar como aluna, por toda orientação e conhecimento compartilhado, por todas as oportunidades que me proporcionou, pelos “puxões de orelha” e pelos momentos de risada. Meu eterno agradecimento por permitir que esse sonho fosse realizado.

À professora Dra. Simone Dal Corso pela sugestão do tema e ao professor Dr. Raphael Ritti por toda contribuição no momento da qualificação.

Aos colegas de laboratório, em especial Jaksoel, José Carlos, Mariana, Jéssyca e Rejane por todos os ensinamentos, por todo conhecimento compartilhado.

Aos alunos de iniciação científica que muito me ensinaram também e, em especial, às alunas Fabiana Silvia, Karina Nascimento, Camila Fernandes e Rebeca Scalco, que contribuíram muito para que esse trabalho pudesse estar pronto agora.

Aos amigos que o mestrado me proporcionou e que se tornaram verdadeiros irmãos: Nice, que riu a primeira vez que lhe chamei de amiga mas sem dúvida foi a denominação mais certa que já fiz para alguém. Cauê, mesmo quando está irritado consegue me fazer rir e deixar tudo mais leve. Tati, sempre com palavras difíceis, mas com um coração enorme e sempre disposta a ajudar. Podem contar com minha amizade sempre. Regiane sempre com uma piada para descontrair o momento.

À minha família, pai, mãe, irmã (Edilaine) por me aguentarem nos dias de cansaço e mal humor e oferecer aquele colo sempre que precisei, por comemorarem comigo toda a alegria de mais uma etapa vencida. Vocês são meu porto seguro.

À todos os professores, preceptores e R+ que contribuíram para minha formação até aqui.

À todos os amigos que torcem para o meu sucesso, em especial Ana Carolina por ler meus trabalhos e me incentivar, e Marcela Ribeiro, que sempre foi uma inspiração.

À todas as crianças e adolescentes voluntários da pesquisa e aos seus pais. Sem vocês não seria possível a realização deste trabalho.

À Universidade Nove de Julho pela bolsa de estudo e por toda infraestrutura disponibilizada.

## RESUMO

**Introdução:** A recuperação da frequência cardíaca (RFC) vem sendo usada para avaliar disfunção autonômica, que aumenta o risco de eventos cardiovasculares, cardiometabólicos e mortalidade em diversas doenças crônicas, além de ser um método não invasivo, de baixo custo e de alto poder prognóstico. A asma é uma doença inflamatória crônica que pode levar ao desequilíbrio do sistema nervoso autônomo (SNA) e ao comportamento mais sedentário, contudo, faltam evidências sobre a RFC nessa população. **Objetivo:** comparar a RFC e a capacidade funcional em crianças e adolescentes asmáticos e seus pares saudáveis e, correlacionar no Grupo Asma (GA) o delta de recuperação da frequência cardíaca ( $\Delta$ RFC) com idade, capacidade funcional, percepção de esforço, gravidade e controle da doença. **Método:** Estudo transversal. Foram incluídos no GA 77 pacientes com diagnóstico de asma, com GINA 1 a 5, sem hospitalização nas últimas 4 semanas e em tratamento regular da doença. Outros 44 voluntários previamente hígidos, pareados por idade e gênero ao GA, foram chamados de Grupo Controle (GC). Todos voluntários realizaram a espirometria ao início do protocolo. A capacidade funcional foi avaliada pelo Shuttle Teste Modificado (STM) em um corredor de 10m. A RFC foi definida como a frequência cardíaca (FC) no pico do exercício (ao término do STM) menos a FC no segundo minuto após o término do mesmo (momento de recuperação), ou seja,  $\Delta$ RFC = FC pico – FC recuperação. As variáveis desfecho foram: distância percorrida (DP) em porcentagem do previsto no STM e o  $\Delta$ RFC. **Resultados:** A média de idade da amostra foi GA 11 [9-13] e GC 12 [10-14]. O GA foi classificado como leve a moderado Step 3 [2-4] segundo GINA. A função pulmonar, apesar de diferente entre os dois grupos, esteve dentro dos limites de normalidade em ambos. Houve atraso na RFC no GA em relação ao GC com diferença estatística significativa ( $\Delta$ RFC GA =  $69 \pm 12$ bpm versus GC =  $79 \pm 15$ bpm,  $p=0,001$ ). O GA apresentou DP em porcentagem do previsto menor em relação ao GC ( $83 \pm 18\%$  versus  $95 \pm 19\%$ ,  $p<0,001$ ). Não foram encontradas correlações entre idade, percepção de esforço, DP no STM, gravidade e controle da doença com  $\Delta$ RFC. **Conclusão:** Observamos que as crianças e adolescentes asmáticos mesmo em controle e acompanhamento regular da doença apresentam lentificação da RFC e redução da capacidade funcional em relação aos seus pares saudáveis. Essa informação é sugestiva de desequilíbrio do SNA.

**Palavras-chave:** 1. Recuperação da frequência cardíaca, 2. Asma, 3. Capacidade funcional



## ABSTRACT

**Background:** Heart rate recovery (HRR) has been used to assess autonomic dysfunction, which increases the risk of cardiovascular, cardiometabolic and mortality events in several chronic diseases, in addition to being a non-invasive, low-cost and high prognostic power. Asthma is a chronic inflammatory disease that may to autonomic nervous system (ANS) imbalance and more sedentary behavior, however, there is a lack of evidence on the HRR in this population. **Aims:** To compare the HRR and functional capacity in asthmatic children and adolescents and their healthy pairs and to correlate in Asthma Group the heart rate recovery delta ( $\Delta$ HRR) with age, perceived exertion, functional capacity, gravity and control of the disease. **Method:** Cross-sectional study. We included 77 patients diagnosed with asthma (Asthma Group - AG), with GINA 1 to 5, without hospitalization in the last four weeks and in regular treatment. Other 44 previously healthy volunteers were matched by age and gender to the AG, called the Control Group (CG). All volunteers underwent spirometry at the beginning of the protocol. Functional capacity was evaluated by the modified Shuttle test (MST) in a 10-m-long corridor. HRR was defined as heart rate (HR) at peak exercise (at the end of the MST) minus HR in the second minute after the end of the same (recovery moment), i.e.,  $\Delta$ RFC =  $HR_{Peak} - HR_{recovery}$ . The outcome variables were: distance walked (DW) in percentage of predicted in the MST and  $\Delta$ HRR. **Results:** The mean age of the sample was AG 11 [9-13] and CG 12 [10-14]. GA was classified as mild to moderate asthma, Step 3 [2-4] according to GINA. The pulmonary function, although different between the two groups, was within the limits of normality in both. There was delayed HRR in AG in relation to CG with significant statistical difference ( $\Delta$ HRR AG =  $69 \pm 12$  versus CG =  $79 \pm 15$ ,  $p = 0.001$ ). The GA had a lower percentage of predicted percentage than the predicted GC ( $83 \pm 18\%$  versus  $95 \pm 19\%$ ,  $p < 0.001$ ). No correlations were found between age, perceived exertion, DW in the STM, gravity and control of the disease with  $\Delta$ HRR. **Conclusion:** we observed that asthmatic children and adolescents, even in regular control and follow-up of the disease, presented worse HRR and reduced functional capacity in relation to their healthy pairs. This information is suggestive of ANS imbalance.

**Keywords:** 1. Heart rate recovery, 2. Asthma, 3. Functional capacity

# SUMÁRIO

RESUMO.....	6
ABSTRACT.....	7
SUMÁRIO.....	8
LISTA DE TABELAS E QUADROS.....	10
LISTA DE FIGURAS.....	11
LISTA DE ABREVIATURAS.....	12
<b>1. CONTEXTUALIZAÇÃO.....</b>	<b>14</b>
1.1. Recuperação da frequência cardíaca .....	14
1.1.1. Mecanismos de controle cardiovascular na recuperação da frequência cardíaca.....	15
1.1.2. Implicações clínicas da recuperação da frequência cardíaca.....	18
1.2. Asma.....	19
1.3. Capacidade funcional.....	22
1.4. Justificativa.....	23
<b>2. OBJETIVO.....</b>	<b>24</b>
2.1 Objetivo geral.....	24
2.2 Objetivos específicos .....	24
<b>3. MÉTODO.....</b>	<b>25</b>
3.1. Delineamento do estudo.....	25
3.2. Casuística.....	25
3.3. Protocolo.....	25
3.3.1. Avaliação antropométrica .....	26
3.3.2. Questionário ACT/C-ACT .....	26
3.3.3. Função pulmonar.....	27
3.3.4. Capacidade funcional.....	29
3.3.5. Teste de esforço cardiopulmonar.....	30
3.3.6. Recuperação da frequência cardíaca.....	30
3.4. Análise estatística.....	31
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>32</b>
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>43</b>
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>46</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>47</b>
<b>8. ANEXOS.....</b>	<b>54</b>
Anexo I – Registro no <i>Clinical Trials</i> .....	54

Anexo II - Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da UNINOVE (CEP).....	55
Anexo III - Termo de consentimento de livre e esclarecido (TCLE).....	60
Anexo IV – Termo de assentimento infantil (TAI).....	63
Anexo V - Versão traduzida para o Português do <i>Asthma Control Test</i> (ACT).....	65
Anexo VI - Versão traduzida para o Português do <i>Childhood-Asthma Control Test</i> (C-ACT).....	67
Anexo VII - Escala de Borg Modificada .....	68

## LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1. Características da amostra estudada.....	33
Tabela 2. Classificação de controle e gravidade da asma.....	34
Tabela 3. Características no repouso, no pico e no segundo minuto de recuperação do Shuttle Teste Modificado por grupo.....	35
Tabela 4. Análise intra e inter grupos da recuperação da frequência cardíaca pela idade, gênero e composição corporal pelo escore-Z.....	38
Tabela 5. Respostas da frequência cardíaca durante o STM e o TECP no grupo asma.....	42

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fases da recuperação da frequência cardíaca pós-exercício.....	14
Figura 2. Modelo teórico para explicar os mecanismos do controle cardiovascular na recuperação da frequência cardíaca.....	17
Figura 3. Avaliação da função pulmonar pela espirometria.....	28
Figura 4. Shuttle teste durante execução.....	29
Figura 5. RFC pós STM .....	31
Figura 6. Fluxograma do estudo.....	32
Figura 7. Distância percorrida no STM em porcentagem do previsto por grupo.....	36
Figura 8. Recuperação da FC em valores absolutos pós STM por grupo.....	36
Figura 9. Correlação no Grupo Asma entre $\Delta$ RFC e as variáveis distância percorrida em porcentagem do previsto no STM, Borg dispneia e membros inferiores, percepção de controle da asma, idade e GINA.....	37
Figura 10. Recuperação da FC pós STM estratificada de acordo com a gravidade da asma (GINA).....	39
Figura 11. Recuperação da FC pós STM estratificada de acordo com o escore ACT/C-ACT.....	40
Figura 12. Recuperação da FC pós STM estratificada de acordo com a DP no STM em porcentagem do previsto.....	41

## LISTA DE ABREVIATURAS

%prev – Porcentagem do previsto  
µg: Micrograma  
ACT – *Asthma Control Test*  
ATS- American Thoracic Society  
bpm - Batimentos por minuto  
C-ACT – *Childhood Asthma Control Test*  
CEP- Comitê de ética e pesquisa  
cm - Centímetro  
CO<sub>2</sub> - Dióxido de carbono  
CPT – Capacidade pulmonar total  
CVF- Capacidade vital forçada  
DP – Distância percorrida  
DPOC- Doença pulmonar obstrutiva crônica  
ERS- *European Respiratory Society*  
FC – Frequência cardíaca  
FCmax – Frequência cardíaca máxima  
FCpico – Frequência cardíaca no pico do teste  
FCrep – Frequência cardíaca de repouso  
FEF<sub>25-75%</sub> - Fluxo expiratório forçado entre os 25 e 75% da CVF  
GA – Grupo asma  
GC – Grupo controle  
GINA – *Global Initiative for Asthma*  
H<sup>+</sup> - Hidrogênio  
HF- *Hight frequency*  
IgE – Imunoglobulina E  
IMC- Índice de massa corporal  
ISWT – *Incremental Shuttle Walk Test*  
K<sup>+</sup> - Potássio  
Kg- Kilograma  
Km/h- Quilometro por hora  
L- Litros  
LF – *Low frequency*  
LF/HF – Relação entre *low frequency e hight frequency*  
m- Metros

mmHg- Milímetros de mercúrio  
MMII- Membros inferiores  
O<sub>2</sub> - Oxigênio  
PAD- Pressão arterial diastólica  
PAS- Pressão arterial sistólica  
Prev – Previsto  
RFC – Recuperação da frequência cardíaca  
*rMSSD – Root mean square of successive differences*  
rpm – Rotações por minuto  
SNA - Sistema nervoso autônomo  
SpO<sub>2</sub> - Saturação de pulso de oxigênio  
STM – *Shuttle* teste modificado  
TAI – Termo de assentimento infantil  
TC6 - Teste de caminhada de 6 minutos  
TCLE- Termo de consentimento livre e esclarecido  
UNINOVE – Universidade Nove de Julho  
VEF<sub>1</sub> – Volume expiratório forçado no primeiro segundo  
VFC – Variabilidade da frequência cardíaca  
VR – Volume residual  
w/min – Watts por minuto  
 $\Delta$ RFC – Delta de recuperação da frequência cardíaca  
 $\Delta$ SpO<sub>2</sub> - Delta da saturação de pulso de oxigênio

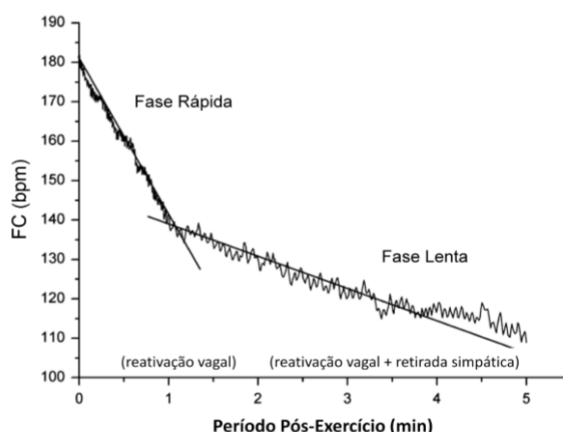
# 1. CONTEXTUALIZAÇÃO

## 1.1. Recuperação da frequência cardíaca

A recuperação da frequência cardíaca (RFC) pós-exercício é definida como a taxa na qual a frequência cardíaca volta ao valor basal após um período de estresse.<sup>(1)</sup> Reflete o equilíbrio do sistema nervoso autônomo pois é considerada uma função da reativação da atividade parassimpática (reativação vagal) e uma redução da atividade simpática, que costuma ocorrer durante os primeiros 30 segundos após cessar o exercício ou estresse.<sup>(1,2,3,4)</sup>

É uma ferramenta valiosa para avaliar risco na prática clínica, pois trata-se de um método simples, não invasivo e de baixo custo para avaliação cardíaca autonômica.<sup>(4,5,6,7)</sup> Pode ser usado como indicador de disfunção autonômica em doenças como diabetes melitos, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca congestiva e doença arterial coronariana, além de poderoso preditor de mortalidade em grupos de risco<sup>(5)</sup> e em indivíduos assintomáticos.<sup>(8)</sup> Também pode ser um precursor para hiperglicemia e doença cardiovascular<sup>(4,6)</sup> e avaliador de carga de treino em atletas.<sup>(9)</sup>

A queda da frequência cardíaca após o exercício assume uma cinética exponencial e decai de forma constante,<sup>(10)</sup> podendo ser dividida em duas fases distintas: uma fase rápida, que compreende os primeiros 60 segundos e caracteriza um período de queda abrupta promovida pela reativação vagal e, uma fase lenta que ocorre de forma mais gradual até que a frequência cardíaca retorne aos valores de repouso.<sup>(5)</sup> Nessa fase, há tanto reativação vagal quanto retirada simpática.<sup>(5)</sup>



**Figura 1.** Fases da recuperação da frequência cardíaca pós-exercício. A fase rápida ocorre nos primeiros dois minutos com reativação vagal. A fase lenta ocorre pela combinação de reativação vagal e retirada simpática.(Peçanha et al, 2014)



Alguns fatores como a idade, gênero, raça e nível de atividade física podem influenciar a RFC após exercício, tanto na fase lenta quanto na fase rápida.<sup>(5)</sup> Sabe-se que indivíduos mais velhos e mais sedentários apresentam uma recuperação mais lenta que indivíduos mais jovens e mais ativos, porém a influência do gênero é menos consistente e da raça ainda é desconhecida.<sup>(5)</sup> Imai et al<sup>(11)</sup> observaram que a intensidade do exercício influencia a RFC na fase lenta (observada em 120s), porém não influencia na fase rápida (30s). Já a musculatura mobilizada durante a atividade influencia a recuperação tanto na fase rápida quanto na fase lenta, sendo a recuperação mais rápida após exercício de membros superiores quando comparado aos de membros inferiores, mesmo ambos tendo a mesma intensidade.<sup>(12)</sup> A posição do corpo no momento da recuperação também influencia, sendo que a reativação vagal ocorre de forma mais acelerada na posição supina e é quase abolida na posição ortostática.<sup>(13)</sup>

#### **1.1.1. Mecanismos de controle cardiovascular na recuperação da frequência cardíaca**

O equilíbrio entre os sistemas simpático e vagal na RFC, tanto na fase rápida como na fase lenta, depende de uma série de mecanismos de regulação cardiovascular centrais e periféricos, que se integram no centro de controle cardiovascular no bulbo.<sup>(5)</sup> Entre esses mecanismos destacam-se quatro principais: o comando central, mecanorreflexo muscular, metaborreflexo e termorregulação. O comando central e o mecanorreflexo muscular são desativados na fase rápida da recuperação, aumentando a atividade parassimpática e reduzindo a frequência cardíaca. Já o metaborreflexo e a termorregulação são desativados na fase lenta, diminuindo a atividade simpática, o que também contribui para a redução da frequência cardíaca.<sup>(5)</sup>

O comando central é uma via descendente que leva informações excitatórias provenientes do cérebro cortical para os centros autonômicos cardiovasculares e respiratórios, promovendo diversas respostas, dentre elas a elevação da frequência cardíaca.<sup>(14)</sup> Goodwin et al<sup>(14)</sup> promoveram a estimulação do tendão do músculo agonista e do músculo antagonista com um vibrador mecânico durante a contração muscular isométrica em homens e, observaram as respostas da frequência cardíaca, PA e ventilação em ambas as situações. Houve queda da frequência cardíaca durante a estimulação do tendão muscular agonista e elevação durante a estimulação antagonista, indicando que essa via desencadeia respostas cardiovasculares durante o movimento voluntário e é dependente da percepção de esforço, porém não demonstraram como isso se soma ao componente reflexo. Nóbrega et al<sup>(15)</sup> observaram

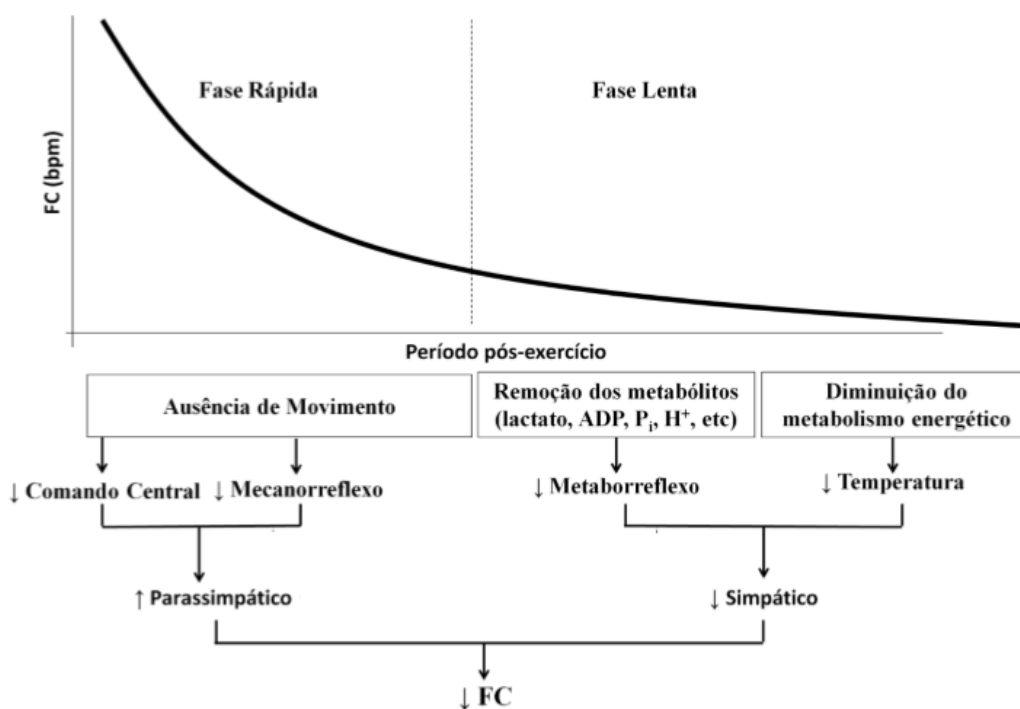
que durante um exercício ativo de cicloergômetro de membros inferiores houve aumento da frequência cardíaca, o que não ocorreu quando o mesmo exercício foi realizado de forma passiva. Esse achado corrobora o estudo anterior, demonstrando que o comando central tem um papel importante na resposta cronotrópica durante um exercício voluntário.

O mecanorreflexo é um reflexo periférico produzido por receptores nervosos localizados nos fusos neuromusculares e órgãos tendíneos, denominados mecanorreceptores.<sup>(5,16)</sup> Esses receptores são sensíveis a estímulos mecânicos (estiramento, encurtamento e pressão em músculos e tendões) e projetam as informações para o centro cardiovascular medular no cérebro. Logo no início do exercício, esses receptores já são estimulados e promovem aumento da frequência cardíaca. O estudo de McMahon et al<sup>(17)</sup> demonstrou três achados importantes desse mecanismo: primeiro, mesmo descerebrando os gatos, ao estimular a raiz ventral lombar e gerar contração nos membros posteriores, houve aumento da frequência cardíaca; segundo, mesmo com o tônus vagal aumentado devido aumento da pressão no seio carotídeo, a contração muscular foi capaz de elevar a frequência cardíaca mostrando que a contração muscular diminui o reflexo barorreceptor; e terceiro, após bloqueio parassimpático pela atropina, houve aumento da frequência cardíaca que não se alterou com o início da contração muscular, demonstrando que a frequência cardíaca se eleva por retirada vagal e não por aumento do tônus simpático no início do exercício.

O metaborreflexo é o reflexo periférico ativado por terminações sensíveis às alterações químicas e ao aumento na concentração de metabólitos na musculatura e no espaço intersticial ( $H^+$ , lactato,  $CO_2$  e  $K^+$ ).<sup>(5)</sup> Essas terminações são denominadas metaborreceptores e são estimuladas a medida que aumenta a intensidade do exercício devido à queda do pH e acúmulo de metabólitos gerados na contração muscular.<sup>(5)</sup> Uma vez estimulado, o metaborreflexo aumenta a atividade simpática cardíaca, levando ao aumento da frequência cardíaca, da pressão arterial e da resistência vascular periférica.<sup>(18)</sup> Fisher et al<sup>(18)</sup> em seu estudo não encontrou diferença no aumento da frequência cardíaca entre os grupos com bloqueio  $\beta$ -adrenérgico, bloqueio parassimpático e controle (sem drogas) após isquemia pós-exercício de membros inferiores em cicloergômetro. Já na isquemia pós-exercício isométrico de preensão palmar, o grupo com bloqueio  $\beta$ -adrenérgico teve aumento da frequência cardíaca abolido. Esses resultados demonstraram que o metaborreflexo aumenta a frequência cardíaca pelo aumento da atividade cardíaca simpática e, somente após exercício dinâmico em que um músculo de massa volumosa esteja envolvido. Como o pico do

lactato ocorre entre o segundo e o terceiro minuto após o término do exercício, o metaborreverso só começa a ser desativado após esse período de queda do lactato, levando a queda da frequência cardíaca.<sup>(5)</sup>

O corpo acumula calor durante a realização de um exercício, que deve ser removido durante o período de recuperação. Para isso ocorrer, ajustes termorregulatórios são necessários.<sup>(5)</sup> Os componentes responsáveis pela termorregulação estão presentes no hipotálamo e estímulos elétricos gerados nessa área podem modificar o reflexo barorreceptor.<sup>(19)</sup> Esse achado foi confirmado por Crandall et al<sup>(19)</sup> que avaliaram a VFC durante o aquecimento corporal em repouso. O estudo demonstrou que a elevação de quatro graus Celsius na temperatura corporal gerou aumento significativo na FC ( $58 \pm 2$  bpm para  $84 \pm 5$  bpm,  $p < 0,001$ ), menor componente HF e maior LF, evidenciando redução na atividade cardíaca vagal e aumento na atividade cardíaca simpática. Durante a realização de um exercício intenso, a temperatura esofágica pode se elevar mais de dois graus Celsius, porém cai imediatamente nos primeiros cinco minutos de recuperação retornando aos valores basais, o que leva a queda da pressão arterial e da FC.<sup>(20)</sup>



**Figura 2.** Modelo teórico para explicar os mecanismos do controle cardiovascular na recuperação da frequência cardíaca (adaptado de Peçanha et al, 2014). Na fase rápida ocorre diminuição do comando central e do mecanorreverso, o que leva a reativação parassimpática. Na fase lenta, a remoção de metabólitos e a queda da

temperatura corporal contribuem para retirada simpática. Esses quatro mecanismos levam à redução da frequência cardíaca.

### **1.1.2. Implicações clínicas da recuperação da frequência cardíaca**

O SNA normal mantém a homeostase cardiovascular enviando respostas adequadas às perturbações externas. Contudo, condições patológicas podem produzir um desequilíbrio crônico desse sistema, causando comprometimento e doença cardiovascular.<sup>(6)</sup>

O baixo valor de recuperação da frequência cardíaca após exercício máximo<sup>(3)</sup> e submáximo<sup>(8)</sup> reflete diminuição da atividade parassimpática e desequilíbrio do sistema nervoso autônomo em adultos,<sup>(3)</sup> sendo um poderoso e independente preditor de risco de morte e de eventos cardiovasculares.<sup>(3,4)</sup>

Em crianças e adolescentes, a RFC já foi avaliada após teste de esforço cardiopulmonar (TECP)<sup>(21-26)</sup> e após testes clínicos de campo - Teste de Caminhada de 6 minutos (TC6)<sup>(7)</sup> e Teste do Degrau de 3 minutos (TD3)<sup>(9, 23, 27,28)</sup>. A maioria dos estudos avaliaram população saudável, porém crianças e adolescentes com anemia falciforme<sup>(24)</sup>, fibrose cística<sup>(23)</sup> e obesas<sup>(7,22,29)</sup> também foram avaliadas. A RFC foi associada principalmente a risco cardiometabólico<sup>(7, 22, 27, 28)</sup> nesse grupo, sem definição de um valor de recuperação anormal, como já foi definido para adultos.<sup>(3,8)</sup>

Um estudo prévio<sup>(21)</sup> com 485 crianças saudáveis avaliou os preditores da RFC no primeiro minuto após teste máximo em esteira. Idade, gênero, índice de massa corpórea (IMC) e FC de repouso foram os preditores, explicando 39% da variância. A RFC foi mais lenta em crianças mais velhas e com IMC mais alto, e foi mais acelerada em meninos. As crianças com FC de repouso mais baixa também apresentaram RFC mais acelerada.

No estudo realizado por Tellez et al<sup>(7)</sup>, a RFC foi avaliada em 478 escolares no primeiro minuto após TC6. O estudo encontrou diferença significativa no  $\Delta$ RFC quando comparadas crianças obesas e crianças com peso normal ( $p < 0,039$ ) e, quando comparadas crianças com e sem resistência à insulina ( $p < 0,001$ ), sugerindo que a RFC pode ser um método sensível para avaliar risco cardiometabólico em crianças obesas e com sobrepeso.

O estudo de Laguna et al<sup>(22)</sup> avaliou a RFC após teste máximo em cicloergômetro, risco metabólico e nível de atividade física em 437 crianças (8-10 anos) e 235 adolescentes (14-16 anos) e encontrou associação inversa entre RFC e obesidade e

entre RFC e risco cardiometabólico principalmente em garotos, achado que não ocorreu em meninas e em adolescentes de ambos os sexos. Tanto em crianças quanto adolescentes, o sexo masculino teve nível de atividade física mais alto e RFC mais acelerada.

Cohen et al<sup>23</sup> avaliaram a RFC em crianças com fibrose cística leve após TD3. Os autores observaram que a RFC mais rápida após TD3 se correlacionou positivamente com o VO<sub>2</sub> pico do teste máximo, podendo a RFC avaliada após um teste de campo simples e de fácil execução refletir o VO<sub>2</sub> dessa população.

Ao comparar a RFC de adolescentes com anemia falciforme e saudáveis após teste de esforço cardiopulmonar em cicloergômetro, Alvarado et al<sup>24</sup> observaram RFC mais lentificada no grupo anemia em relação aos saudáveis tanto no primeiro minuto (23bpm versus 32bpm,  $p=0,006$ ) quanto no segundo (39bpm versus 48bpm,  $p=0,011$ ). O estudo sugeriu que a RFC mais lenta nessa população pode estar relacionada a pior função parassimpática.

Após avaliação de 993 crianças e adolescentes saudáveis pelo teste submáximo em esteira, Lian et al<sup>25</sup> encontraram correlação inversa entre RFC e circunferência abdominal, pressão arterial sistólica, nível sérico de triglicérides, glicose e proteína C reativa, e correlação positiva com nível de HDL, sugerindo ligação entre riscos metabólicos e funções do SNA.

Hanifah et al<sup>27</sup> também avaliaram a RFC em 1071 escolares saudáveis após TD3 e encontraram associação inversa com as medidas de composição corporal em ambos os gêneros no primeiro minuto. Através de análise de regressão múltipla, a RFC no segundo minuto foi associada a circunferência abdominal em meninos ( $p=0,024$ ) e a porcentagem corporal de massa gorda em meninas ( $p=0,008$ ). O estudo salienta a importância de identificar o risco cardiometabólico precoce para prevenir morbidades na fase adulta.

Simhaee et al<sup>28</sup> avaliaram a RFC em 1276 escolares após TD3 e identificaram que as crianças que mantiveram FC alta após o primeiro minuto de recuperação foram as que apresentaram IMC, colesterol total e pressão arterial mais altos, associados com baixo nível de atividade física, sugerindo que a RFC pode identificar risco cardiovascular e para obesidade.

## **1.2. Asma**

Asma é uma doença heterogênea, caracterizada pela inflamação crônica das vias aéreas inferiores, o que leva a episódios recorrentes de sibilos, dispneia,

opressão torácica e tosse, particularmente à noite ou início da manhã. Os sintomas variam em intensidade ao longo do tempo, juntamente com a variação da limitação ao fluxo aéreo.<sup>(30,31)</sup> Afeta tanto crianças como adultos, sendo uma condição multifatorial determinada pela interação de fatores genéticos e ambientais, reversíveis espontaneamente ou com tratamento, tornando-se um problema mundial de saúde por se tratar de uma doença comum.<sup>(30-32)</sup> É uma doença que gera muitas hospitalizações e morte, afetando não somente o paciente, mas também seus familiares o sistema de saúde.<sup>(32)</sup>

A incidência da asma é variável conforme o país, devido as condições geográficas e demográficas. Estima-se que cerca de 300 milhões de indivíduos no mundo tenham asma, sendo aproximadamente 7 a 10% no Brasil. Em 2011 foram registradas pelo DATASUS 160 mil hospitalizações em todas as idades, o que colocou a asma como a quarta causa de internações no país incluindo todas as idades, e terceira causa entre crianças e adultos jovens.<sup>(30)</sup> Há uma maior prevalência da asma no sexo masculino, no qual a doença se apresenta de forma mais grave. O início ocorre na maioria dos casos antes dos cinco anos de idade e em um terço dos casos antes dos dois anos de idade.<sup>(32)</sup>

A evolução da asma é variável segundo a idade de início dos sintomas e o fator etiológico envolvido. Embora a asma possa manifestar-se nos primeiros meses de vida, é difícil se estabelecer um diagnóstico definitivo nessa idade. Em crianças menores de 5 anos, o diagnóstico deve ser baseado em aspectos clínicos devido às dificuldades de se obter medidas objetivas, porém a confirmação do diagnóstico se dá através de teste de função pulmonar chamado espirometria.<sup>(30,33)</sup>

Em 1993 foi estabelecida a *Global Initiative for Asthma* (GINA) com o objetivo de disseminar informações sobre o cuidados e manejo da doença.<sup>(31)</sup> O GINA define a gravidade da asma de acordo com níveis (*steps*) que variam de 1 a 5. Os níveis são definidos de acordo com a medicação usada, sendo nível 1 (step 1) indivíduos tratados com baixa dose de corticoesteróide inalatório e broncodilatador de curta duração quando necessário; nível 2 (step 2) tratamento com baixas doses de corticoesteróide inalatório, antileucotrieno, baixas doses de teofilina e broncodilatador de curta duração quando necessário; nível 3 (step 3): doses médias/altas de corticoesteróide inalatório associado a broncodilatador de longa duração, associação de baixas doses de corticoesteróide inalatório associado com doses baixas de teofilina e broncodilatador de curta duração quando necessário; nível 4 (step 4): média/alta dose de corticoesteróide inalatório associado a broncodilatador de longa duração, doses altas

de corticoesteróide inalatório associado com teofilina e broncodilatador de curta duração quando necessário; nível 5 (step 5): medicamento usado no nível 4 adicionado o Anti-IgE e uso de corticoesteróide oral.

A cronicidade da doença associada à inflamação e ao estilo de vida sedentário podem resultar em alterações do sistema nervoso autônomo.<sup>(34)</sup> A anormalidade do sistema nervoso autônomo na asma partiram da teoria proposta por Szentivanyi<sup>(35)</sup> sobre o bloqueio  $\beta$ -adrenérgico. Em seu estudo, ratos foram estimulados a hiperreatividade brônquica após injeção de *Bordetella* e como resposta apresentaram redução da sensibilidade às catecolaminas e reversão da resposta adrenérgica normal, aumentaram a sensibilidade para histamina, serotonina, bradicinina e acetilcolina endógena e exógena, e apresentaram eosinofilia marcada. Esses achados sugerem que a diminuição da resposta  $\beta$ -adrenérgica pode potencialmente aumentar as respostas das vias colinérgicas e  $\alpha$ -adrenérgicas, desequilíbrio que não acontece em indivíduos normais.

Além da asma, desequilíbrio no sistema nervoso autônomo foi observado em indivíduos com outras doenças, incluindo fibrose cística, bronquite, enfisema, rinite alérgica e dermatite atópica, que têm respostas exacerbadas de anticorpos IgE a uma variedade de antígenos.<sup>(36)</sup> Embora esse desequilíbrio não seja específico da asma, vale ressaltar que as condições clínicas compartilham muitas características, e a expressão fenotípica dessa anormalidade pode depender de fatores genéticos e ambientais que ainda precisam ser definidos.<sup>(36)</sup>

Com o aumento na sensibilidade colinérgica e  $\alpha$ -adrenérgica e redução na resposta  $\beta$ -adrenérgica na asma, ocorre um aumento na liberação de mediadores inflamatórios na estrutura da célula e aumento na liberação de enzimas proteolíticas de células inflamatórias, achados que poderiam claramente ser deletérios na doença pulmonar obstrutiva.<sup>(37)</sup>

As vias neurais aferentes e eferentes do sistema respiratório e cardiovascular se relacionam pela sua neuroanatomia, sendo responsáveis pelo ritmo cardíaco e respiratório.<sup>(34)</sup> O sistema nervoso autônomo é a via que conecta esses dois sistemas.<sup>(33)</sup> A interação da modulação simpática e parassimpática sobre a atividade elétrica do nó sinusal no coração é a responsável pela regulação neural da frequência cardíaca (FC). Estudos sugerem uma atividade anormal do sistema nervoso parassimpático em asmáticos<sup>(36-38)</sup> e isso poderia refletir no controle cardíaco vagal.<sup>(38,39)</sup>

O atraso na recuperação da FC após exercício pode ser indicativo de disfunção autonômica.<sup>(2,3,4,5,7,40)</sup> O desequilíbrio simpato-vagal já foi descrito na asma,<sup>(34-39, 41,42)</sup>

porém estudos anteriores avaliaram essa disfunção analisando a variabilidade da frequência cardíaca (VFC).<sup>(38,39,41,42)</sup> Ambos métodos, RFC e VFC determinam a função cardiovascular parassimpática, fornecendo informações separadas porém complementares<sup>(43)</sup>. A VFC pode ser influenciada por fatores ambientais (ruídos, luz, temperatura, entre outros), e mostrar uma tendência de predominância da atividade simpática<sup>(43)</sup>. A RFC é um método simples e de baixo custo e pode ser calculada em valores absolutos<sup>(1,3,8)</sup> sendo um método mais acessível que a VFC. Do nosso conhecimento, nenhum estudo anterior avaliou a disfunção autonômica pela RFC em crianças asmáticas.

### **1.3. Capacidade funcional**

De acordo com a European Respiratory Society (ERS) e American Thoracic Society (ATS),<sup>(45)</sup> testes de caminhada são comumente empregados para avaliar a capacidade de exercício, avaliar o prognóstico e a resposta de tratamento em doenças respiratórias crônicas, além de ser uma importante ferramenta para avaliar o impacto da doença na qualidade de vida.<sup>(44,45,46,47)</sup>

Um dos testes que pode ser usado para avaliar a capacidade funcional é o *Incremental Shuttle walk test (ISWT)*, que foi originalmente desenvolvido para indivíduos com DPOC porém vem sendo usado em outras condições de saúde.<sup>(47)</sup> O teste original apresenta 12 estágios, sendo uma ferramenta de baixo custo, viável e reprodutível<sup>(44-48)</sup>. Para crianças e adolescentes utiliza-se o teste na sua forma modificada, Shuttle Teste Modificado (STM) no qual há 15 estágios e o indivíduo pode correr se necessário.<sup>(46)</sup> A variável primária avaliada no teste é a distância percorrida, sendo necessário realizar dois testes e considerar a melhor distância atingida.<sup>(46)</sup>

A capacidade funcional de crianças e adolescentes asmáticos já foi avaliada por outro teste clínico de campo, o Teste de Caminhada dos Seis Minutos (TC6).<sup>(48)</sup> No estudo de Andrade e colaboradores<sup>(48)</sup> com 40 crianças/adolescentes asmáticos, de 6-16 anos, com asma moderada/grave avaliou a distância percorrida e a porcentagem do previsto no TC6 em relação a crianças saudáveis e constatou que crianças asmáticas apresentam pior performance em relação ao previsto para crianças saudáveis, sendo a distância média percorrida de 71,9% do previsto.



Sabe-se que o STM é um teste que pode fazer o paciente chegar até o seu limite máximo por ser cadenciado externamente e não pelo paciente, como o TC6. Também pode ser um teste de campo de melhor escolha por necessitar de um corredor menor que o do TC6 para sua aplicação. Reimberg et al<sup>(49)</sup> avaliou a capacidade funcional de crianças asmáticas em acompanhamento regular da doença pelo STM, sendo a distância percorrida pelo grupo asma significativamente menor que a do grupo controle ( $p=0,007$ ). Para ambos os grupos o STM foi considerado teste máximo pois os voluntários chegaram ao pico do teste com FC acima de 80% do previsto para a idade, concluindo que pode ser utilizado efetivamente para a avaliação da capacidade funcional desses indivíduos.

O TECP é considerado padrão ouro para avaliar a capacidade funcional, porém apresenta alto custo.<sup>(51)</sup> Uma alternativa seriam os testes clínicos de campo, que apresentam baixo custo e fácil execução<sup>(45-47,50)</sup>, e  $VO_2$  pico similar ao TECP<sup>(51)</sup>. Considerando a importância da recuperação da frequência cardíaca e a facilidade de realizar um teste de campo é que se tem interesse em associar essas avaliações.

A RFC já foi avaliada após TC6 em crianças chilenas em idade escolar e não encontrou correlação entre a RFC e a capacidade física, exceto em crianças obesas que maior  $\Delta RFC$  foi associado a uma capacidade física inferior ( $r = - 0,6, p = 0,04$ ).<sup>(7)</sup> Do nosso conhecimento, a RFC em crianças asmáticas ainda não foi avaliada.

#### **1.4. Justificativa**

A recuperação da frequência cardíaca vem sendo usada para avaliar disfunção autonômica, o que aumenta o risco de eventos cardiovasculares, cardiometabólicos e mortalidade em diversas doenças crônicas.<sup>(2,6, 7,52,53)</sup> É um método simples, não invasivo, de baixo custo, de alto poder prognóstico<sup>(1,3,8)</sup> e pode ser uma alternativa para avaliar função parassimpática<sup>(43)</sup> uma vez que a VFC não é um método acessível para todos. A asma é uma doença inflamatória crônica que pode levar ao desequilíbrio do SNA<sup>(35-37)</sup> e ao comportamento mais sedentário,<sup>(47,48)</sup> logo realizar a avaliação da RFC associada a um teste clínico de campo acessível e de fácil execução poderá trazer informações importantes sobre essa disfunção em crianças e adolescentes.

## **2. OBJETIVO**

### **2.1. Objetivo Geral**

Comparar a RFC e a capacidade funcional em crianças e adolescentes asmáticos e seus pares saudáveis após Shuttle Teste Modificado e, correlacionar no Grupo Asma o  $\Delta$ RFC com idade, capacidade funcional, percepção de esforço, gravidade e controle da doença.

### **2.2. Objetivos específicos**

- ✓ Comparar o  $\Delta$ RFC entre as idades nos dois grupos.
- ✓ Comparar o  $\Delta$ RFC entre os gêneros nos dois grupos.
- ✓ Comparar o  $\Delta$ RFC pelo escore-Z nos dois grupos.
- ✓ Comparar o  $\Delta$ RFC entre as gravidades da asma.
- ✓ Comparar o  $\Delta$ RFC dos asmáticos pelo escore ACT/C-ACT.
- ✓ Comparar o  $\Delta$ RFC dos asmáticos após o STM com o  $\Delta$ RFC após o TECP.

## **3.MÉTODO**

### **3.1. Delineamento do estudo**

Estudo de desenho transversal, secundário ao ensaio clínico aleatorizado registrado no Clinical Trials sob o número NTC02383069 (anexo I) e aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da UNINOVE (CEP), parecer número 738192/2014 (anexo II). Realizado no laboratório do Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Nove de Julho - UNINOVE, em parceria com o Ambulatório de Asma da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria da Unifesp.

Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE - anexo III) pelos responsáveis pela criança/adolescente e, assinatura do Termo de Assentimento Infantil (TAI – anexo IV) pela criança/adolescente, foram iniciadas as avaliações.

### **3.2. Casuística**

O estudo foi composto por dois grupos: um grupo denominado asma (GA) e um grupo denominado controle (GC).

Critérios de inclusão para grupo asma: crianças e adolescentes de 5 a 17 anos, 11 meses e 29 dias, de ambos os gêneros, em tratamento regular da doença por pelo menos 3 meses, e acompanhamento por especialista, com GINA 1 a 5 (todas as gravidades foram incluídas), sem hospitalização nas últimas 4 semanas. Foram excluídas as crianças e adolescentes com histórico de prematuridade, com outras doenças pulmonares associadas como fibrose cística, bronquiolite obliterante, com doenças neuromusculares e degenerativas, doenças cardíacas e incapacidade para realizar os testes propostos.

Os critérios de inclusão para o GC foram: ser previamente hígido, sem doenças agudas nas últimas 4 semanas, com função pulmonar dentro dos limites da normalidade (>80% do previsto), pareados por idade e gênero ao GA. Foram excluídos aqueles que apresentaram incapacidade para realizar os testes propostos.

### **3.3. Protocolo**

As avaliações ocorreram em duas visitas. Na primeira visita foi realizada a avaliação antropométrica e aplicado o questionário ACT/ C-ACT no GA (para avaliar a

percepção do paciente sobre o controle da asma). Após a aplicação do questionário, foram realizados os testes de função pulmonar por espirometria e dois STM com intervalo de 30 minutos de descanso entre eles para avaliação da capacidade funcional e da recuperação da frequência cardíaca. Para os voluntários do GA, os testes foram realizados após a administração de broncodilatador (Salbutamol 400 µg - via inalatória), sendo uma espirometria realizada antes da administração da medicação e uma 20 minutos depois. O STM foi realizado no mínimo após 30 minutos da administração do Salbutamol. Todos os voluntários do GA e do GC participaram da primeira visita.

Na segunda visita, todos os voluntários do GA performaram um teste de esforço cardiopulmonar máximo em cicloergômetro, sendo excluídos aqueles que não atingiram critérios de teste máximo (FC maior que 85% do previsto para idade). A RFC também foi avaliada no segundo minuto após o pico do teste.

### **3.3.1. Avaliação antropométrica**

Para a medida da estatura do voluntário foi solicitado que o mesmo ficasse em posição ortostática, descalço, com os pés paralelos e realizasse uma inspiração profunda. A medida foi expressa em centímetros (cm).

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

O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado pela equação  $IMC = \text{kg} / \text{m}^2$ .

O escore-Z foi calculado seguindo as recomendações do Ministério da Saúde do Brasil.<sup>(54)</sup>

### **3.3.2. Questionário ACT/C-ACT**

O questionário ACT - *Asthma Control Test* (anexo V) foi desenvolvido em 2004<sup>(55)</sup> frente a necessidade de um método simples para avaliar o controle da asma com ou sem teste de função pulmonar associado. Para a criação do questionário, 22 questões foram elaboradas em parceria com especialistas e, através do método de regressão logística, 5 questões foram selecionadas. As questões deveriam ser respondidas considerando as últimas quatro semanas e foram pontuadas de zero a cinco. O escore da soma das questões varia de cinco a 25 pontos, sendo a maior pontuação indicativa de melhor controle da asma. Para ser validado, o questionário foi aplicado em 471 pacientes, maiores de 12 anos, com diagnóstico de asma confirmado. Houve correlação mais forte entre ACT e classificação de controle da asma pelo especialista do que entre

VEF<sub>1</sub> e classificação de controle da asma pelo especialista. Esse resultado sugeriu que o controle da asma não pode ser inferido pela medida da função pulmonar sozinho, mas uma combinação entre ACT e VEF<sub>1</sub> seria uma melhor opção. O questionário é útil para especialistas avaliarem o controle da asma na rotina clínica e para pesquisadores que buscam avaliar o nível de controle da asma dentro de uma população, é de fácil aplicação e é uma medida clínica válida com ou sem teste de função pulmonar associado.

O questionário C-ACT – *Childhood Asthma Control Test*<sup>(56)</sup> (anexo VI) foi desenvolvido em 2007 para avaliar o controle da asma em crianças menores de 12 anos. Foram elaboradas 21 questões, que deveriam ser respondidas com base nas últimas quatro semanas, aplicadas em 343 crianças de quatro a 11 anos e seus cuidadores. Oito questões foram direcionadas a criança, sendo perguntas relativas aos sintomas, impacto da doença na vida diária e qualidade de vida, e 13 questões direcionadas aos cuidadores relativas a exacerbação da doença, utilização de medicação e falta na escola ou creche. Para facilitar a compreensão das crianças, foi desenvolvida uma escala com faces de crianças como opção de resposta. Após a aplicação do questionário, sete questões foram selecionadas por análise de regressão logística para compor o questionário final. Das sete questões selecionadas, quatro são direcionadas para criança e três para os cuidadores. A soma dos escores varia de zero a 27 pontos, sendo o valor mais baixo indicativo de pior controle da asma.

Ambos questionários, ACT e C-ACT apresentam como ponto de corte o escore 19, indicando que valores iguais ou abaixo desse a asma está parcialmente controlada. Esse valor de escore apresentou maior sensibilidade e maior especificidade em análise na curva ROC.<sup>(39,40)</sup> Valores iguais ou abaixo de 15 indicam asma fora de controle.<sup>(57)</sup>

### **3.3.3. Função pulmonar**

A função pulmonar foi avaliada por espirometria utilizando-se o equipamento Última CPX (MedGraphics Corporation®, St. Paul, MN, USA). Para a execução do teste a criança deveria estar com a cabeça em posição neutra e fixa, e com um clipe nasal.<sup>(59)</sup> Os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade foram de acordo com as Diretrizes Brasileiras para Testes de Função Pulmonar.<sup>(58)</sup> Os critérios de reprodutibilidade foram: realizar pelo menos 3 testes aceitáveis; os três maiores picos de fluxo expiratório das curvas selecionadas deveriam diferir no máximo 5% em crianças por terem volumes pulmonares menores. Se estes critérios não fossem obtidos após 8 tentativas, o teste era interrompido e utilizado as 3 melhores curvas para escolha dos parâmetros.

As variáveis analisadas foram capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ), relação  $VEF_1/CVF$  e fluxo expiratório forçado entre os 25-75% da CVF ( $FEF_{25-75}$ ). Os valores obtidos foram expressos em valores absolutos e em porcentagem do previsto para a população pediátrica de acordo com Polgar e colaboradores.<sup>(59)</sup>

Capacidade vital forçada (CVF) é o volume máximo de ar exalado com máximo esforço, após uma inspiração máxima. Para executar essa prova foi necessário inspirar profundamente até o máximo possível para atingir a capacidade pulmonar total (CPT), a seguir prender o ar por um a dois segundos e depois exalar com o máximo esforço para atingir o volume residual (VR). A maioria das crianças é capaz de executar esta manobra após 5 minutos de treinamento. Em crianças normais, o VR geralmente é obtido num intervalo menor que três segundos, porém crianças com doença obstrutiva podem demorar até 6 segundos para atingir o VR. Através desta manobra obtém-se uma representação gráfica do volume máximo expiratório em função do tempo. A CVF reduzida não caracteriza doença obstrutiva, porém a razão  $VEF_1/CVF$  (Índice de Tiffeneau) reduzida é considerada um teste de alta sensibilidade para detecção de obstrução e classificação da gravidade do fenômeno obstrutivo.<sup>(58)</sup>

Volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ) é o volume de ar expirado no primeiro segundo da manobra da CVF. Os indivíduos com doença pulmonar obstrutiva apresentam  $VEF_1$  reduzido, não sendo capazes de eliminar mais que três quartos da sua CVF no primeiro segundo como acontece em indivíduos saudáveis.<sup>(58)</sup>

Fluxo expiratório forçado entre os 25-75% da CVF ( $FEF_{25-75\%}$ ) é a média dos fluxos correspondentes aos volumes situados entre 25% e 75% da CVF e representa fluxos na porção média da CVF. Esse parâmetro representa fluxos em baixos volumes, que são consideravelmente influenciados pela resistência das vias aéreas e é extremamente útil para avaliar permeabilidade das vias aéreas periféricas. Pode ser o único parâmetro alterado em pacientes obstrutivos assintomáticos, porém o distúrbio deve ser considerado leve independentemente do grau de redução.<sup>(58)</sup>



**Figura 3.** Avaliação da função pulmonar pela espirometria. Observe que a criança está com a cabeça em posição fixa e neutra.

### 3.3.4. Capacidade funcional

A capacidade funcional foi medida por Shuttle Teste Modificado (STM).<sup>(46)</sup> O STM foi realizado de acordo com as recomendações da ERS/ATS<sup>(44)</sup>. Para tal foi necessário um corredor de 10m, demarcado por 2 cones posicionados 0,5 metro antes do final do corredor para o sujeito contornar. Trata-se de um teste cadenciado externamente, por um bip sonoro, sendo o bipe único mudança de direção e um bipe triplo mudança de direção e de estágio. A velocidade inicial foi de 1,74Km/h, e incremento a cada minuto, até a velocidade máxima possível (10,3Km/h). Os voluntários eram autorizados a andar/correr no STM. O teste poderia ser interrompido por três motivos: 1) se o paciente indicasse que não consegue continuar, 2) se o avaliador determinasse que o paciente não está apto a continuar, 3) o paciente não conseguisse manter a velocidade e percorrer a distância até o próximo cone antes de soar o bipe. O teste também poderia ser interrompido se queda de SpO<sub>2</sub> abaixo de 80%. O teste foi realizado 2 vezes com intervalo de 30 minutos entre eles. No início, no pico e dois minutos após o término do teste foi aferida a pressão arterial (PA) e foi aplicada a escala de Borg<sup>(60)</sup> (anexo VII) para percepção de esforço e dispneia. A frequência cardíaca (FC) e saturação de pulso de oxigênio (SpO<sub>2</sub>), avaliadas minuto a minuto durante todo o teste, foram mensuradas pelo frequencímetro cardíaco POLAR® Ft1 e pelo oxímetro portátil PalmSAT 2500 - Nonin® respectivamente. O tempo e a distância percorrida foram anotados no final e os dados foram expressos em porcentagem do previsto calculado pela equação proposta por Lanza et al<sup>(46)</sup>:

$$\text{SWTlprev} = 845,559 + (\text{sexo} * 193,265) + (\text{idade} * 47,850) - (\text{IMC} * 26,179)$$



**Figura 4:** Criança executando o Shuttle Teste Modificado em um corredor de dez metros delimitado por cones. Observe o espaço de meio metro entre a cadeira e o cone para fazer o contorno.

### **3.3.5. Teste de esforço cardiopulmonar**

O TECP foi realizado em um cicloergômetro de frenagem eletromagnética (Corival® , LODE B.V. Medical Technology Groningen – Netherlands). O protocolo constou de um período inicial de dois minutos para aquecimento (sem carga), seguido de um protocolo em rampa e, após o pico do teste, dois minutos de recuperação ativa sem carga (zero W/min)<sup>(61)</sup> Os incrementos de carga (W) foram definidos de 5-20 watts/min, de acordo com a estatura dos voluntários e foi ajustado de tal forma que o teste fosse limitado por sintomas em um tempo entre 8 e 12 minutos<sup>(61)</sup> Durante o teste, os voluntários foram estimulados a manter 60 rotações por minuto (rpm) no cicloergômetro. Caso o voluntário não conseguisse atingir as rotações, ou caso não chegasse ou ultrapassasse o tempo de teste (8 a 12 minutos) as cargas eram reajustadas e um novo teste realizado após, no mínimo, 24h de repouso.

O desfecho utilizado nesse teste foi a FC, monitorada pelo frequencímetro cardíaco POLAR® Ft2 durante todo o teste. A saturação de pulso de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) foi mensurada pelo oxímetro estático PalmSAT 2500 - Nonin®. A SpO<sub>2</sub>, a PAS, PAD, percepção de dispneia e fadiga de MMII (avaliadas pela escala de Borg modificada)<sup>(61)</sup>, também foram monitorados durante o teste como critério de interrupção. O paciente foi encorajado a alcançar o exercício máximo com estímulo verbal e orientado a interrompê-lo na presença de mal estar, náuseas, dispneia importante, fadiga extrema ou precordialgia. A critério do avaliador, o teste foi interrompido na presença de SpO<sub>2</sub> ≤ 80%, resposta anormal da PA ou se o paciente não acompanhasse o ritmo de 60 rpm. O avaliador também observou sinais clínicos que poderiam colocar em risco a integridade física dos voluntários, como palidez e sudorese excessiva. Caso algum desses sintomas fosse detectado, o teste era interrompido. Os valores previstos da FC foram calculados pela equação de predição de Tanaka et al<sup>(62)</sup>  $FC_{max} = 208 - (0,7 * idade)$ . Para a carga prevista, foram utilizadas as equações de referências de acordo com sexo e idade de Harkel et al<sup>(61)</sup>: (sexo masculino:  $W_{pico} = (20 * idade) - 94$  e sexo feminino:  $W_{pico} = (13 * idade) - 23$ ).

### **3.3.6. Recuperação da frequência cardíaca**

A frequência cardíaca foi mensurada durante todo o STM pelo frequencímetro cardíaco POLAR® Ft2 posicionado na altura do processo xifoide do esterno.

A RFC foi avaliada com a criança na posição sentada, realizando recuperação passiva, e foi calculada em valor absoluto pela fórmula FC no pico do exercício (ao



término do STM) menos a FC no segundo minuto após o término do mesmo (momento de recuperação), ou seja,  $\Delta FC = FC \text{ pico} - FC \text{ recuperação}$ . (1-9, 21,52,63)



**Figura 5:** Recuperação da frequência cardíaca no segundo minuto após término do Shuttle Teste Modificado. Observe que a criança estava na posição sentada e o frequencímetro posicionado na altura de processo xifoide do esterno.

### 3.4. Análise estatística

A normalidade dos dados foi testada pelo Shapiro Wilk, dessa maneira, os dados estão apresentados em média (desvio padrão) ou mediana (intervalo interquartil) de acordo com a aderência a curva de Gauss. A comparação entre os grupos foi feita pelo Teste t de Student ou pelo Teste Mann Whitney para variáveis numéricas e pelo teste Qui-quadrado para as variáveis categóricas. As comparações inter e intra grupos foram feitas pelo teste ANOVA de uma via ou Kruskal Wallis de acordo com a normalidade. Para as correlações foram utilizados o teste de correlação de Spearman e de Pearson Foi considerada significância estatística quando  $p < 0,05$ . O SPSS versão 20 foi utilizado nas análises.

## 4. RESULTADOS

Foram recrutados 142 voluntários para o estudo, sendo 84 elegíveis para o GA e 48 elegíveis para o GC. A amostra final foi composta por 121 voluntários, sendo GA composto por 77 voluntários e o GC 44 (vide fluxograma figura 06). Considerando  $n=77$  e 44 para cada grupo e RFC no Grupo Asma  $69\pm 12$  e no Grupo Controle  $79\pm 15$ , alfa 0,05, o poder da amostra foi de 97%. As características demográficas, antropométricas e função pulmonar estão descritas na tabela 1.

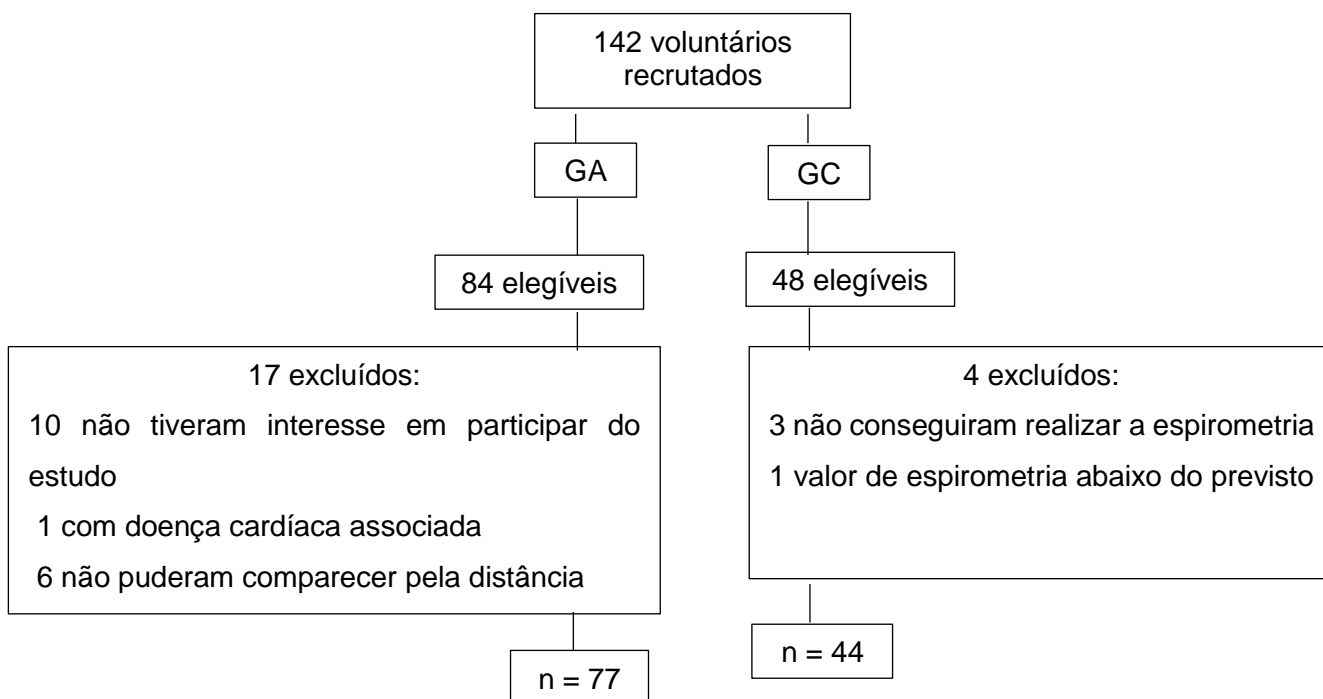


Figura 06. Fluxograma do estudo

**Tabela 1. Características da amostra estudada**

	<b>GA (n=77)</b>	<b>GC (n=44)</b>	<b>p</b>
<b>Idade (anos)</b>	11 [9 - 13]	12 [10 - 14]	0,14
<b>Crianças (n,%)</b>	40 (52)	19 (43)	0,35
<b>Gênero ♂ (n, %)</b>	49 (64)	24 (55)	0,32
<b>IMC, Kg/m<sup>2</sup></b>	19 [16 - 23]	19[17 - 24]	0,76
<b>Escore Z (n, %)</b>			
<b>Eutróficos</b>	60 (78)	37 (84)	0,51
<b>CVF (L)</b>	2,6 [2,1 - 3,1]	2,8 [2,2 - 3,4]	0,23
<b>CVF (%prev)</b>	103 [94 - 109]	109 [97 - 122]	0,02
<b>VEF<sub>1</sub>(L)</b>	2,3 [1,8 - 2,9]	2,4 [1,8 - 3,0]	0,28
<b>VEF<sub>1</sub> (%prev)</b>	96 [85 - 106]	102 [88 - 114]	0,01
<b>VEF<sub>1</sub>/CVF</b>	88 [82 - 92]	87 [80 - 92]	0,40
<b>FEF<sub>25-75%</sub> (L)</b>	2,3 [1,8 - 3,2]	2,9 [2,1 - 3,8]	0,03
<b>FEF<sub>25-75%</sub> (%prev)</b>	95 [7,1 - 116]	96 [82 - 127]	0,27

IMC: índice de massa corpórea; kg/m<sup>2</sup>: quilograma por metro quadrado; CVF: capacidade vital forçada; %prev: porcentagem do previsto para idade e gênero; VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF<sub>1</sub>/CVF: relação do volume expiratório forçado no primeiro segundo dividido pela capacidade vital forçada; FEF<sub>25-75%</sub>: fluxo expiratório forçado de 25 a 75%.

Em relação a gravidade da doença, o GA foi classificado como asma leve a moderada Step 3 [2-4] segundo GINA, sendo: 13 voluntários step 1, 12 voluntários step 2, 30 step 3, 20 voluntários step 4 e apenas 2 pertencentes ao step 5. Segundo o questionário ACT/C-ACT, 57% da amostra apresentou asma controlada (tabela 2).

**Tabela 2- Classificação de controle e gravidade da asma**

GRUPO ASMA	n=77	%
ACT/C-ACT		
Controlados ( $\geq 20$ )	44	57
Parcialmente controlados ( $\leq 19$ )	33	43
GINA		
Step 1	13	17
Step 2	12	16
Step 3	30	38
Step 4	20	26
Step 5	2	3

ACT: *Asthma Control Test*, C-ACT: *Childhood Asthma Control Test*, GINA: *Global Initiative for Asthma*

A tabela 3 demonstra as características de cada grupo durante o STM. Houve diferença estatisticamente significante entre os grupos nas variáveis FC no repouso (GA:  $93 \pm 13$  bpm x GC:  $86 \pm 13$  bpm,  $p = 0,003$ ), distância percorrida em metros (GA:  $799 \pm 213$  x GC:  $952 \pm 286$ ,  $p = 0,001$ ), distância percorrida em porcentagem do previsto (GA:  $83 \pm 18$  x GC:  $95 \pm 19$ ;  $p < 0,001$ ) (figura 07), FCpico em porcentagem do previsto (GA:  $94 [89-98]$  x GC:  $96 [92-100]$ ,  $p=0,03$ ) e  $\Delta$ RFC (GA:  $69 \pm 12$  x GC:  $79 \pm 15$ ,  $p = 0,001$ ) (figura 08).

**Tabela 3. Características no repouso, no pico e no segundo minuto de recuperação do Shuttle Teste Modificado por grupo**

	<b>GA (n=77)</b>	<b>GC (n=44)</b>	<b>p</b>
<b>DADOS DO REPOUSO</b>			
FC (bpm)	93 ± 13	86 ± 13	0,003
SpO <sub>2</sub> (%)	97 [96 - 98]	97 [96 – 98]	0,41
Borg Dispneia	0 [0 – 0]	0 [0 – 0]	0,27
Borg MMII	0 [0 – 0]	0 [0 – 0]	0,69
PAS (mmHg)	110 [100 – 110]	110 [100 – 110]	0,56
PAD (mmHg)	70 [70 – 80]	70 [60 – 70]	0,06
<b>DADOS DO PICO</b>			
Distância percorrida (m)	799 ± 213	952±286	0,001
Distância percorrida (%prev)	83±18	95±19	<0,001
FC (bpm)	187[179 – 196]	192 [184 – 200]	0,06
FC (%prev)	94 [89 – 98]	96 [92 – 100]	0,03
SpO <sub>2</sub> (%)	90 [86 -94]	93 [ 90 – 96]	0,006
Borg Dispneia	4 [3 – 5]	5 [3-7]	0,07
Borg MMII	4 [3 -6]	4 [2 -7]	0,53
PAS (mmHg)	140 [130 - 150]	140 [130 – 150]	0,66
PAD (mmHg)	80 [80 – 90]	8- [70 -80]	0,37
<b>DADOS DA RECUPERAÇÃO</b>			
<b>(2°min)</b>			
FC (bpm)	116 ± 16	112±18	0,13
ΔRFC (bpm)	69 ± 12	79 ± 15	0,001
SpO <sub>2</sub> (%)	97 [96-98]	97 [96-98]	0,82
Borg dispneia	2 [1-3]	2 [0,5- 3]	0,65
Borg MMII	2 [1-3]	2 [0,5-3]	0,57
PAS (mmHg)	120 [110- 130]	115 [100- 120]	0,12
PAD (mmHg)	80 [70-80]	70 [70-80]	0,03

m: metros; %prev: porcentagem do previsto; FCmáx: frequência cardíaca máxima; bpm: batimentos por minuto; SpO<sub>2</sub>: saturação periférica de oxigênio; D: dispneia; MMII: membros inferiores; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; ΔRFC: delta de recuperação da frequência cardíaca (FCpico - FCrecuperação no 2°minuto).

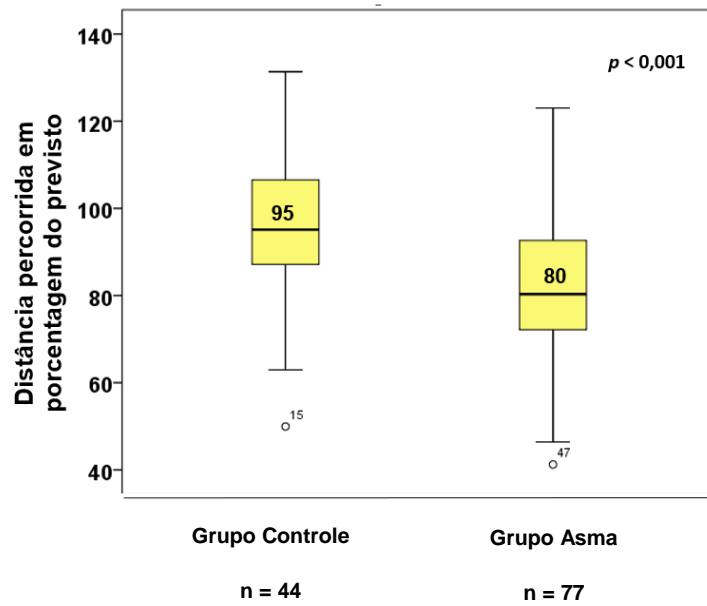


Figura 07. Distância percorrida no Shuttle Teste Modificado em porcentagem do previsto por grupo.

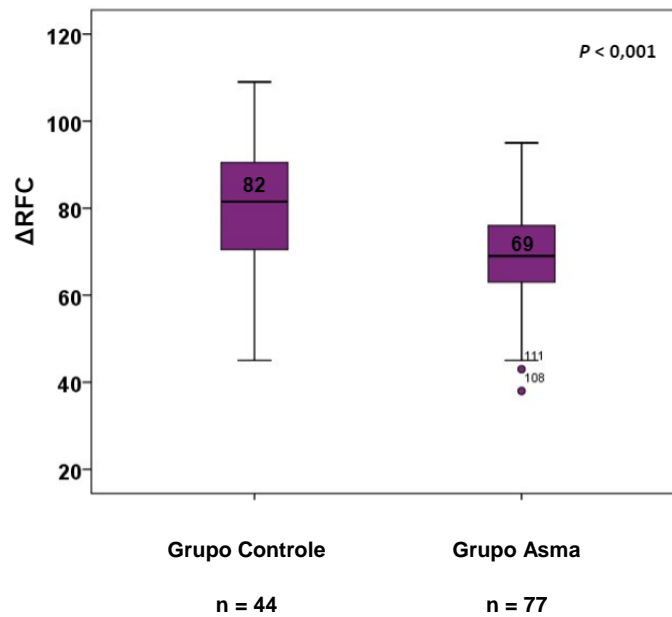


Figura 08. Recuperação da frequência cardíaca no segundo minuto pós Shuttle Teste Modificado por grupo em valores absolutos

O  $\Delta RFC$  no GA não se correlacionou com as variáveis DP em porcentagem do previsto, idade em anos, Borg dispneia, Borg MMII, gravidade e percepção de controle da asma. Os valores de  $r$  e  $p$  estão descritos na figura 09.

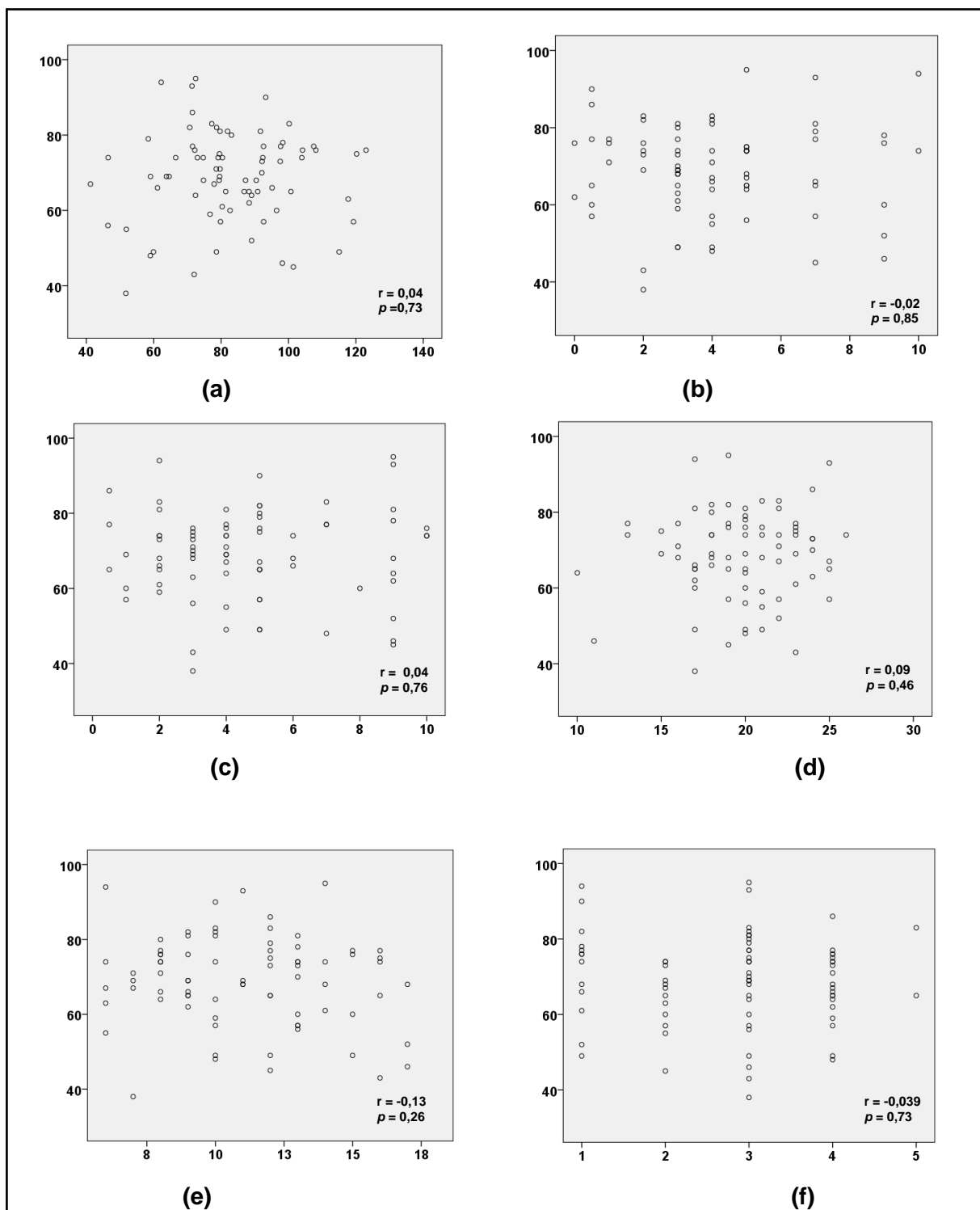


Figura 09: Correlação no Grupo Asma entre  $\Delta RFC$  e as variáveis distância percorrida em porcentagem do previsto no STM, Borg dispneia e membros inferiores, percepção de controle da asma, idade e GINA. (a): correlação entre  $\Delta RFC$  e distância percorrida em porcentagem do previsto; (b): correlação entre  $\Delta RFC$  e Borg dispneia; (c): correlação entre  $\Delta RFC$  e Borg de membros inferiores; (d): correlação entre  $\Delta RFC$  e percepção do controle da asma pelo escore ACT/C-ACT; (e): correlação entre  $\Delta RFC$  e idade; (f): correlação entre  $\Delta RFC$  e GINA.

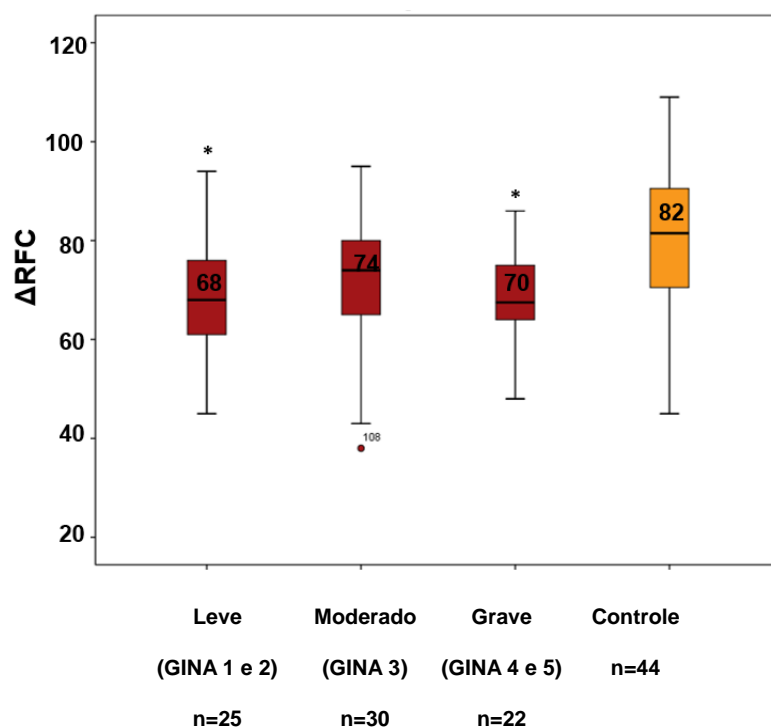
Ao comparar o  $\Delta$ RFC entre os grupos pela idade houve diferença estatisticamente significativa entre crianças (menores que 12 anos) do GA comparadas ao GC (GA: 69 [64-77] x GC: 84 [68-91],  $p = 0,018$ ), o que não aconteceu com os adolescentes (a partir de 12 anos) GA: 72 [59-77] x GC: 82 [73-86],  $p = 0,056$ . O  $\Delta$ RFC entre crianças e adolescentes do mesmo grupo não apresentou diferença. Ao comparar gênero, não houve diferença no  $\Delta$ RFC entre meninos e meninas em ambos os grupos. Apenas meninos do GA tiveram  $\Delta$ RFC menor que os meninos do GC com diferença significativa (GA:  $69 \pm 12$  x GC  $79 \pm 13$ ,  $p = 0,02$ ). Quando comparados pelo escore-Z, também não houve diferença no  $\Delta$ RFC entre eutróficos e obesos em ambos os grupos. Houve diferença significativa no  $\Delta$ RFC entre eutróficos do GA comparados aos do GC (GA:  $69 \pm 12$  x GC:  $79 \pm 15$ ,  $p = 0,002$ ). As análises intra e inter grupos estão descritas na tabela 4.

**Tabela 4. Análise intra e inter grupos da recuperação da frequência cardíaca pela idade, gênero e composição corporal pelo escore-Z.**

	<b>GA</b>	<b>GC</b>	<b>p</b>
<b>Crianças</b>	69 [64-77]	84 [68-91]	0,018
<b>Adolescentes</b>	72 [59-77]	82 [73-86]	0,056
<b>p</b>	1,0	1,0	
<b>Masculino</b>	69 $\pm$ 12	79 $\pm$ 16	0,02
<b>Feminino</b>	69 $\pm$ 12	79 $\pm$ 13	0,07
<b>p</b>	1,0	1,0	
<b>Eutróficos</b>	69 $\pm$ 12	79 $\pm$ 15	0,002
<b>Obesos</b>	70 $\pm$ 13	79 $\pm$ 17	0,98
<b>p</b>	1,0	1,0	



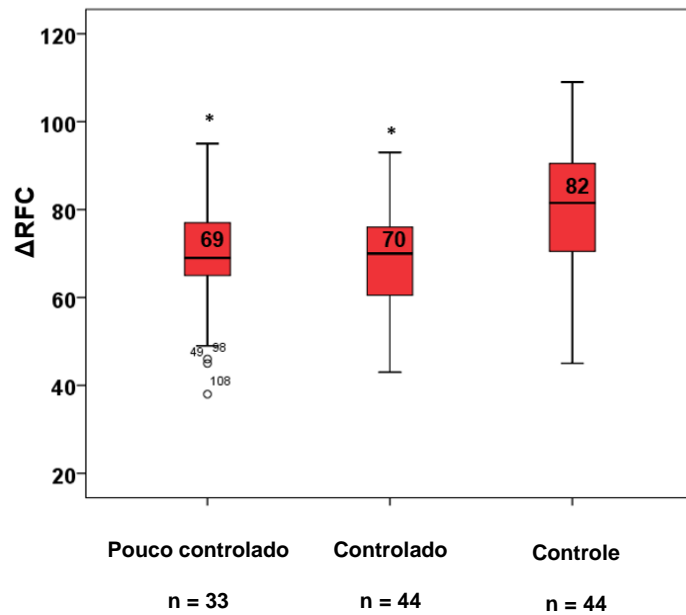
O GA foi dividido em três grupos, de acordo com a gravidade (GINA), definidos como asma leve (GINA 1 e 2), moderada (GINA 3) e grave (GINA 4 e 5) e não foi encontrada diferença no  $\Delta$ RFC entre eles (leve:  $69 \pm 12$  x moderado:  $70 \pm 14$ ,  $p = 1,0$ ; leve:  $69 \pm 12$  x grave:  $68 \pm 10$ ,  $p = 1,0$ ; moderado:  $70 \pm 14$  x grave:  $68 \pm 10$ ,  $p = 1,0$ ). Porém, quando comparados ao GC, apenas o grupo moderado não apresentou diferença estatisticamente significativa (leve:  $69 \pm 12$  x GC:  $79 \pm 15$ ,  $p = 0,013$ ; moderado:  $70 \pm 14$  x GC:  $79 \pm 15$ ,  $p = 0,05$ ; grave:  $68 \pm 10$  x controle:  $79 \pm 15$ ,  $p = 0,014$ ) (figura 10).



\*diferença significativa quando comparado ao grupo controle ( $p < 0,05$ )

**Figura 10.** Recuperação da frequência cardíaca pós Shuttle Teste Modificado estratificada de acordo com a gravidade da asma (GINA)

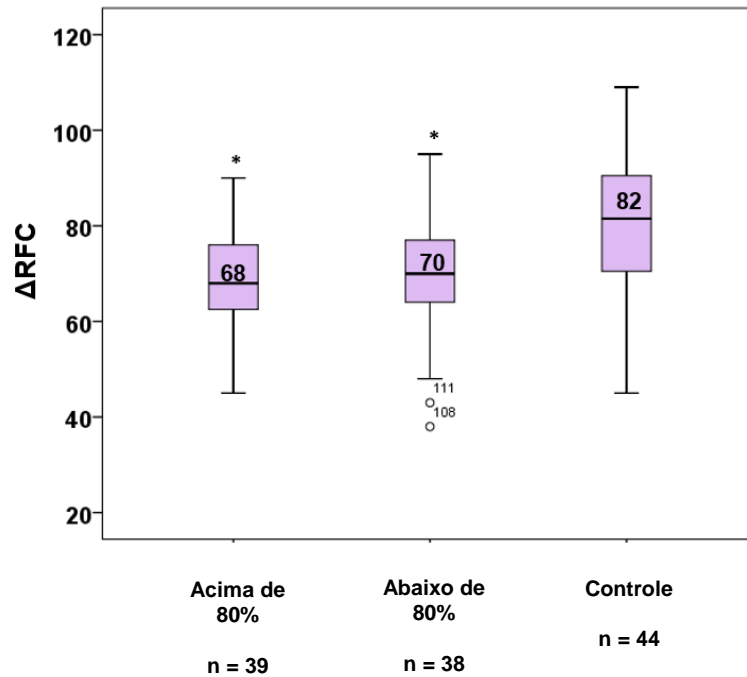
De acordo com a percepção do controle da asma, o GA foi dividido em dois grupos, sendo definidos como asma controlada e pouco controlada. Comparando o  $\Delta$ RFC (bpm) entre eles, não houve diferença significativa (controlado:  $68 \pm 11$  x pouco controlado  $69 \pm 13$ ,  $p = 1,0$ ). Porém quando comparados ao GC, encontramos diferença estatisticamente significativa (controlado:  $68 \pm 11$  x GC:  $79 \pm 15$ ,  $p = 0,001$ ; pouco controlado  $69 \pm 13$  x GC  $79 \pm 15$ ,  $p = 0,004$ )(figura 11).



\*diferença significativa quando comparado ao grupo controle ( $p < 0,05$ )

**Figura 11.** Recuperação da frequência cardíaca pós Shuttle Teste Modificado estratificada de acordo com o escore ACT/C-ACT

Dentre as 77 crianças do GA, 38 (49%) apresentaram distância percorrida no STM abaixo de 80% do previsto para idade e gênero. Esse achado ocorreu em apenas oito crianças (18%) do GC. Comparando o  $\Delta$ RFC (bpm) entre crianças com DP abaixo de 80% com as crianças acima de 80% no GA, não encontramos diferença estatisticamente significativa (abaixo de 80%:  $70 \pm 13$  x acima de 80%:  $68 \pm 10$ ,  $p = 1,0$ ) (figura 12).



\*diferença significativa quando comparado ao grupo controle ( $p < 0,05$ )

**Figura 12.** Recuperação da frequência cardíaca pós Shuttle Teste Modificado estratificada de acordo com a distância percorrida em porcentagem do previsto no Shuttle Teste Modificado

Todos os voluntários do GA realizaram o TECP, porém apenas 54 deles atingiram critério de teste máximo (FC acima de 85% do previsto para idade). Ao analisar as respostas da FC no TECP versus STM, não houve diferença na FC de repouso, a FC pico em valor absoluto e em porcentagem do previsto foi mais alta no STM, a FC no segundo minuto de recuperação foi mais baixa no STM e  $\Delta$ RFC foi mais alto no STM com diferença estatisticamente significativa conforme descritos na tabela 5.

**Tabela 5. Respostas da frequência cardíaca durante o STM e o TECP no Grupo Asma (n = 54)**

	STM	TECP	p
FCrep	92 ± 13	91 ± 10	0,74
FCpico	191 [183-197]	179 [170-188]	0,001
FCpico (%prev)	95 [92-99]	89 [84-94]	<0,001
FC 2°min	119 [110-130]	122 [112 –136]	0,031
ΔRFC	69 ± 12	55 ± 11	<0,001

FCrep: frequência cardíaca de repouso; FCpico: frequência cardíaca no pico do teste; FCpico(%prev): porcentagem da frequência cardíaca no pico do teste em relação a máxima prevista para idade; FC2°min: frequência cardíaca no segundo minuto de recuperação pós teste; ΔRFC: delta de recuperação da frequência cardíaca (FCpico - FCrecuperação no 2°minuto); \* $p < 0,05$ .

## 5. DISCUSSÃO

Nossos resultados demonstraram que as crianças asmáticas apresentam RFC mais lentificada em relação ao GC após teste clínico de campo considerado máximo, redução da capacidade funcional quando avaliada a performance no STM e não há correlação entre  $\Delta$ RFC e as variáveis DP no STM em porcentagem do previsto, percepção de esforço de dispneia e membros inferiores, percepção do controle da asma, GINA e idade. Analisando a RFC pela idade, gênero e composição corporal pelo escore-Z, não houve diferença na análise intra grupo, porém a RFC foi mais lentificada em crianças do GA, eutróficos do GA e asmáticos do sexo masculino em relação ao GC. Não encontramos diferença na RFC estratificada pela gravidade da doença, controle e performance no STM no GA.

Singh et al<sup>(21)</sup> descrevem em seu estudo que idade, gênero e IMC são os preditores da RFC em crianças no primeiro minuto após teste de exercício. No nosso estudo idade, gênero e IMC não influenciaram a RFC analisada intra grupo. Outros estudos prévios também não encontraram diferença na RFC de crianças comparadas pela idade <sup>(7,26,28)</sup>, gênero <sup>(7,26, 27)</sup> e IMC<sup>(29)</sup>. A maioria dos estudos encontrou RFC mais rápida em meninos <sup>(22, 25, 27, 28)</sup> e mais lenta em obesos <sup>(7,22, 25, 27,28)</sup> e apenas dois estudos encontraram relação com a idade (mais rápida em crianças) <sup>(21, 24)</sup>. Há discordância na literatura sobre a influência dessas três variáveis na RFC de crianças, porém os estudos foram realizados com diferentes protocolos: esteira <sup>(21, 25, 29)</sup>, cicloergometro <sup>(22,26)</sup>, TD3 <sup>(23, 27, 28)</sup>, TC6 <sup>(7)</sup> e as diferentes musculaturas mobilizadas durante esses testes podem influenciar a RFC<sup>(12)</sup>. Não encontramos diferença ao comparar a RFC de adolescentes, meninas e obesos entre o GA e o GC, porém a proporção de voluntários nesses três subgrupos foi menor, o que pode ter influenciado o resultado.

Outra variável citada como preditor da RFC é a frequência cardíaca de repouso (FCrep)<sup>(21)</sup>. Os voluntários do GA apresentaram FCrep mais alta em relação a GC e RFC mais lenta com diferença significativa. Esse achado concorda com outros estudos prévios <sup>(9, 21, 24, 26, 28)</sup> que também observaram RFC mais lenta nos voluntários com FCrep mais alta.

Um dos fatores que pode explicar a FCrep mais elevada no GA é a inalação de Salbutamol (400 $\mu$ g) antes do teste. Um estudo prévio com crianças asmáticas demonstrou que a medicação eleva em 13% a frequência cardíaca e esse efeito perdura por 45 minutos<sup>(67)</sup>. A FCrep do GA foi mesurada dentro desse período de tempo, mas como não temos o valor da FC pré medicação, não podemos afirmar se o valor já estava próximo ao basal no momento da avaliação ou ainda estava sob efeito da medicação.

Comparando a RFC pela gravidade no GA, não houve diferença significativa as gravidades, porém o grupo asma leve e grave apresentaram diferença significativa do GC, o que não aconteceu com o GA moderada. Apesar de não haver a diferença matemática, o grupo asma moderada recuperou oito batimentos a menos em relação a mediana do GC (74 x 82) o que clinicamente é um valor considerável. Qiu et al<sup>(4)</sup> descrevem em sua metanálise que a cada 10 batimentos por minuto reduzidos na recuperação da frequência cardíaca, aumenta em 13% o risco de eventos cardiovasculares e 9% o risco de mortalidade comparados a população em geral.

A RFC em adolescentes já foi avaliada em outra patologia. Adolescentes com anemia falciforme demonstraram lentificação da RFC quando comparados aos controles saudáveis, sugerindo que a doença causa desequilíbrio do SNA<sup>(24)</sup>. Na asma o desequilíbrio simpato-vagal já foi avaliado <sup>(35-40, 42,43)</sup> porém estudos anteriores avaliaram essa disfunção analisando a variabilidade da frequência cardíaca (VFC).<sup>(39,40,42,43)</sup>, que é um método caro e pouco acessível.

Vale ressaltar que poucos dos estudos utilizaram um teste clínico de fácil execução para avaliar a RFC em crianças, sendo quatro estudos com TD3 e um com TC6. Os testes clínicos de campo podem ser uma alternativa ao TECP, uma vez que este apresenta alto custo<sup>(51)</sup>, e já foi encontrada associação positiva entre RFC após TD3 e VO<sub>2</sub> pico avaliado em TECP<sup>(23)</sup>. Nosso estudo apresenta mais uma ferramenta para avaliar a RFC, que é o STM, um teste simples, de fácil execução e baixo custo, considerado máximo por ser limitado por sintomas e não por tempo<sup>(46-48)</sup>.

Nosso estudo observou redução da capacidade funcional do GA em relação ao GC avaliada pelo STM. Outros estudos avaliaram a capacidade funcional em crianças asmáticas<sup>(49,50,65,66)</sup> porém a maioria deles utilizou o TC6 como método de avaliação. Apenas Reimberg et al<sup>(50)</sup> utilizaram o STM e os resultados foram similares aos nossos. O grupo asma percorreu 160m a menos em relação à média percorrida pelo grupo controle e essa diferença foi superior a diferença mínima clinicamente importante previamente descrita.<sup>(67)</sup> No nosso estudo, o GA percorreu 153m a menos em relação ao GC.

Estudos realizados com adultos com DPOC <sup>(53, 54)</sup> encontraram correlação fraca entre a RFC e capacidade funcional avaliada pelo TC6, porém os pacientes com atraso na RFC caminharam menos no teste em relação aos pacientes sem atraso. Nosso estudo não encontrou correlação entre essas variáveis, porém do nosso conhecimento não há outro estudo em pacientes asmáticos sobre essa correlação. As crianças asmáticas tiveram RFC lentificada em relação ao GC e também apresentaram pior

desempenho no STM. Apenas o estudo de Singh et al<sup>(21)</sup> avaliou a correlação entre RFC e capacidade funcional em crianças saudáveis após teste em esteira, porém também não encontrou associação.

Ao comparar as respostas da FC durante o TECP com o STM, observamos que a FCpico foi mais elevada no STM. Esse achado corrobora com o estudo de Lanza et al<sup>(52)</sup> no qual a FCpico de crianças asmáticas no STM foi 186±13 versus 178±11(bpm) no TECP. Essa elevação da FC no STM superior ao TECP pode ocorrer devido a massa muscular recrutada durante cada teste. Em ambos estudos o TECP foi realizado em cicloergômetro e o STM é um teste de caminhada/corrída, o que demanda um maior consumo de O<sub>2</sub>.<sup>(52)</sup> A RFC avaliada no segundo minuto foi mais rápida pós STM ( $\Delta$ RFC= 69±12) comparado ao TECP ( $\Delta$ RFC= 55±11, p<0,001). Antelmi et al<sup>(2)</sup> também observaram em seu estudo que os indivíduos que atingiram maior elevação da FC durante teste em esteira apresentaram uma taxa de recuperação mais rápida no segundo minuto (r=0,16 e p<0,05).

Diferente do nosso estudo, todos os estudos avaliaram a RFC no primeiro minuto de recuperação após teste de exercício.<sup>(7,9, 21-29)</sup> Dentre estes estudos, alguns também avaliaram a RFC no segundo minuto pós exercício.<sup>(24, 25, 27)</sup> Lin et al<sup>(25)</sup> associaram um baixo valor de RFC no segundo minuto a risco metabólico, sendo circunferência abdominal, nível de glicose e proteína C reativa os determinantes mais importantes da RFC nesse momento. Hanifah et al<sup>(27)</sup> também associaram o segundo minuto a risco metabólico, encontrando correlação inversa da RFC com porcentagem de massa gorda em meninas e com circunferência abdominal em meninos. Alvarado et al<sup>(24)</sup> observaram lentificação no segundo minuto de RFC de adolescentes com anemia falciforme, sugerindo desequilíbrio do SNA. Nosso estudo não encontrou correlação entre RFC e escore-Z, única variável associada a risco metabólico avaliada.

Apesar de nenhum estudo em criança definir um valor anormal de RFC como já descritos para adultos (anormal <12bpm no primeiro minuto<sup>(3)</sup> e <42bpm no segundo minuto<sup>(8)</sup>), os estudos demonstraram que o atraso na RFC pode predizer risco cardiovascular<sup>(21)</sup>, risco metabólico<sup>(7,21,22,25,27,29)</sup> e pior capacidade de exercício<sup>(21)</sup>, e essa RFC pode ser modificável com a participação em atividade física regular.<sup>(21)</sup>

Algumas limitações estão presentes neste estudo. Como esse foi um estudo secundário a um ECA, o nível de atividade física dessa amostra não foi avaliado, o que poderia ser analisado como possível preditor da RFC. Apenas dois estudos<sup>(22,28)</sup> avaliaram nível de atividade física e observaram RFC mais rápida em crianças mais

ativas. Outra limitação foi a não avaliação da FC pré realização de Salbutamol para saber se houve influência da medicação da FCrep avaliada pré STM.

## **6. CONCLUSÃO**

Diante dos achados, concluímos que crianças e adolescentes asmáticos mesmo em controle e acompanhamento regular da doença apresentam lentificação da RFC após o término do exercício e redução da capacidade funcional em relação aos seus pares saudáveis. Essa informação é sugestiva de desequilíbrio do SNA, porém estudos prospectivos devem ser conduzidos.



## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shelter K, Marcus R, Froelicher VF, Vora S, Kalisetti, Prakash M, Do Date, Myers J. Heart Rate Recovery: Validation and Methodologic Issues. **J Am Coll Cardiol** 2001; 38:1980–7
2. Antelmi I, Chuang EY, Grupi CJ, Latorre MRDO, Mansur AJ. Recuperação da Frequência Cardíaca após Teste de Esforço em Esteira Ergométrica e Variabilidade da Frequência Cardíaca em 24Horas em Indivíduos Sadios. **Arq Bras Cardiol** 2008; 90(6): 413-418
3. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. **N Engl J Med** 1999; 341:1351-7.
4. Qiu S, Cai X, Sun Z, Li L, Zuegel M, Steinacker JM, Schumann U. Heart Rate Recovery and Risk of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. **J Am Heart Assoc**. 2017;6:e005505. DOI: 10.1161/JAHA.117.005505.
5. Peçanha T, Silva-Júnior ND, Forjaz CLM. Heart rate recovery: autonomic determinants, methods of assessment and association with mortality and cardiovascular diseases. **Clin Physiol Funct Imaging**. V.34, n.5, p.327-39, Sep 2014.
6. Peçanha T, Rodrigues R, Pinto AJ, Sá-Pinto AL, Guedes L, Bonfiglioli K, Gualano B, Roschel H. Chronotropic Incompetence and Reduced Heart Rate Recovery in Rheumatoid Arthritis. **JCR: Journal of Clinical Rheumatology**, 2018
7. Tellez MJA, Soto-Sánchez J, Weisstaub SG. Physical fitness, cardiometabolic risk and heart rate recovery in Chilean children. **Nutr Hosp** 2018;35(1):44-49
8. Cole CR, Foody JM, Blackstone EH, Lauer MS. Heart rate recovery after submaximal exercise testing as a predictor of mortality in a cardiovascular healthy cohort. **Ann Intern Med**. 2000 Apr 4; 132(7):552-5.
9. Fernando RJ, Ravichandran K, Vaz M. Aerobic Fitness, Heart Rate Recovery and Heart Rate Recovery Time in Indian School Children. **Indian J Physiol Pharmacol** 2015; 59(4) : 407–413

10. Pierpont GL, Stolpman DR, Gornick CC. Heart rate recovery post-exercise as an index of parasympathetic activity. **J Auton Nerv Syst** (2000); 80: 169–174
11. Imai K, Sato H, Hori M, Kusuoka H, Ozaki H, Yokoyama H, Takeda H, Inoue M, Kamada T. Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. **J Am Coll Cardiol** (1994); 24: 1529–1535.
12. Ranadive SM, Fahs CA, Yan H, Rossow LM, Agiovlasis S, Fernhall B. Heart rate recovery following maximal arm and leg-ergometry. **Clin Auton Res** (2011); 21:117–120.
13. Buchheit M. et al. Effect of body posture on postexercise parasympathetic reactivation in men. **Exp Physiol**, v. 94, n. 7, p.795-804, Jul 2009.
14. Goodwin GM, McCloskey DI, MITCHELL JH. Cardiovascular and respiratory responses to changes in central command during isometric exercise at constant muscle tension. **J Physiol**, v.266, n. 1, p. 173-90, Oct 1972.
15. Nóbrega ACL, Williamson JW, Friedman DB, Araújo CGS, Mitchell JH. Cardiovascular responses to active and passive cycling movements. **Med Sci Sports Exerc**. Vol 26, n. 6, pp 709-714, 1994.
16. Machado ABM. **Neuroanatomia funcional**. 2ed. São Paulo: Editora Atheneu,2006.
17. McMahon SE, McWilliam PN. Changes in R-R interval at the start of muscle contraction in the decerebrate cat. **J Physiol**, v.447, p. 549-62, Feb 1992.
18. Fisher JP et al. Muscle metaboreflex and autonomic regulation of heart rate in humans. **J Physiol**, v.591, n.Pt 15, p. 3777-88, Aug 1 2013.
19. Crandall, C. G., R. Zhang, and B. D. Levine. Effects of whole body heating on dynamic baroreflex regulation of heart rate in humans. **Am J Physiol Heart Circ Physiol** 279: H2486–H2492, 2000
20. Kenny GP, Niedre PC. The effect of exercise intensity on the post-exercise esophageal temperature response. **Eur J Appl Physiol** (2002) 86: 342–346 DOI 10.1007/s00421-001-0538-4
21. Singh TP, Rhodes J and Gauvreau K. Determinants of heart rate recovery following exercise in children. **Med Sci Sports Exerc** 2008; 40: 601–605.
22. Laguna M, Aznar S, Lara MT, Lucia A, Ruiz JR. Heart rate recovery is associated with obesity traits and related cardiometabolic risk factors in

- children and adolescents. **Nutr Metab Cardiovasc Dis** 2013;23(10):995-1001.
23. Cohen SP, Orenstein DM. How does heart rate recovery after sub-maximal exercise correlate with maximal exercise testing in children with CF? **Journal of Cystic Fibrosis** 13 (2014) 712-715.
24. Alvarado AM, Ward KM, Muntz DS, Thompson AA, Rodeghier M, Fernhall B, Liem RI. Heart rate recovery is impaired after maximal exercise testing in children with sickle cell anemia. **J Pediatr** 2015; 166: 389-93.
25. Lin LY, Kuo HK, Lai LP, Lin JL, Tseng CD, Hwang JJ. Inverse Correlation Between Heart Rate Recovery and Metabolic Risks in Healthy Children and Adolescents-Insight from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. **Diabetes Care** 2008; 31: 1015-20.
26. Mahon AD, Anderson CS, Hipp MJ, Hunt KA. Heart rate recovery from submaximal exercise in boys and girls. **Med Sci Sports Exerc** 2003;35(12):2093-7. 9.
27. Abu Hanifah R, Mohamed MNA, Jaafar Z, Abdul Mohsein NA-S, Jalaludin MY, et al. (2013) The Correlates of Body Composition with Heart Rate Recovery after Step Test: An Exploratory Study of Malaysian Adolescents. **PLoS ONE** 8(12): e82893. doi:10.1371/journal.pone.0082893
28. Simhaee D, Corriveau N, Gurm R, Geiger Z, Kline-Rogers E, Goldberg C, et al. Recovery heart rate: An indicator of cardiovascular risk among middle school children. **Pediatr Cardiol** 2013;34(6):1431-7.
29. Elizabeth A. Easley, W. Scott Black, Alison L. Bailey, Terry A. Lennie, Wilma J. Sims & Jody L. Clasey (2017): Recovery Responses to Maximal Exercise in HealthyWeight Children and Children With Obesity, **Research Quarterly for Exercise and Sport**, DOI: 10.1080/02701367.2017.1407492
30. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma – 2012. **J Bras Pneumol**. v.38, Suplemento 1, p.S1-S46 Abril 2012.
31. GINA. Global Initiative for Asthma, 2018. Disponível em: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
32. Brasil, Ministério da Saúde. **Asma e Rinite: linhas de conduta de atenção básica**. Brasília. 2004.

33. Kantor Junior, Orlei. Testes de função pulmonar em crianças e adolescentes. **Jornal de Pediatria**. Curitiba. v.73, n.3. 1997
34. Gomes ELFD, Costa D. Evaluation of functional, autonomic and inflammatory outcomes in children with asthma. **World J Clin Cases** 2015; 3(3): 301-309 Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/2307-8960/full/v3/i3/301.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v3.i3.301>
35. Szentivanyi A. The beta adrenergic theory of the atopic abnormality in bronchial asthma. **J. Allergy October**, 1968. Volume 42. Number 4.
36. Lemanske RF, Kaliner MA. Autonomic Nervous System Abnormalities and Asthma. **AM REV RESPIR DIS** 1990; 141:5157-5161
37. Kumar S, Babbar R, Varshney VP, Daga MK, Dalva VS. A study of autonomic nervous system status in children of asthmatic parents. **Indian J Physiol Pharmacol** 2012; 56(1): 74–79
38. Emin O, Esra G, Aysegül D, Ufuk E, et al. Autonomic nervous system dysfunction and their relationship with disease severity in children with atopic asthma. **Respir Physiol Neurobiol**. 2012;183:206-210
39. Milagro J et al. Nocturnal Heart Rate Variability Spectrum Characterization in Preschool Children with Asthmatic Symptoms. **Journal of Biomedical and Health Informatics**. Vol 22. N. 05, Sep 2018.
40. Lacasse M, Maltais F, Poirier P, Lacasse Y, Marquis K, Jobin J, LeBlanc P. Post-exercise heart rate recovery and mortality in COPD. **Respiratory Medicine** (2005) 99,877-886.
41. Gomes ELFD, Sampaio LMM, Carvalho EFT, Mendes E, PeixotoSouza FS, Costa D. Comparative analysis of autonomic modulation in children with acute and controlled asthma. **Med Sci Tech** 2013; 54: 30-34 [DOI: 10.12659/MST.883863]
42. Lufti MF. Patterns of heart rate variability and cardiac autonomic modulations in controlled and uncontrolled asthmatic patients. **Pulmonary Medicine** (2015) 15:119 DOI 10.1186/s12890-015-0118-8
43. Buchheit M, Papelier Y, Laursen PB, Ahmaidi S (2007) Noninvasive assessment of cardiac parasympathetic function: postexercise heart rate recovery or heart rate variability? **Am J Physiol Heart Circ Physiol** 293: H8-10. doi:10.1152/ajpheart.00335.2007. PubMed: 17384128
44. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical

- standard: Field walking tests in chronic respiratory disease. **Eur Respir J** 2014;44(6):1428-1446
45. Singh SJ, Morgan MD, Scott S, Walters D, Hardman AE. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. **Thorax**. 1992; 47(12): 1019-24.
46. Lanza FC, Zagatto EP, Silva JC, Imperatori TB, Zanatta TJ, Carvalho LN, et al. Reference equation for the Incremental Shuttle Walk Test in pediatric population. **Pediatrics**, 2015. Epub ahead of print.
47. Monteiro DP, Britto RR, Carvalho MLV, Montemezzo D, Parreira VF, Pereira DAG. Shuttle walking test como instrumento de avaliação da capacidade funcional: uma revisão da literatura. **Revista Ciência & Saúde**. Mai/ago 2014; 7(2): 92-97.
48. de Andrade LB, Silva DA, Salgado TL, Figueroa JN, Lucena-Silva N, Britto MCA, et al. Comparison of six-minute walk test in children with moderate/severe asthma with reference values for healthy children. **J Pediatr (Rio J)**. 2014; 90: 250-7.
49. Reimberg MM, Pachi JP, Scalco RS, Serra AJ, Fernandes L, Politti F, et al. Patients with asthma have reduced functional capacity and sedentary behavior. **J Pediatr (Rio J)**. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2018.07.011>
50. Singh, S. J., Puhan, M. A., Andrianopoulos, V., Hernandez, N. A., Mitchell, K.E, Hill, C.J., et al. (2014). An official systematic review of the European Respiratory Society/American thoracic society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. **Eur. Respir. J.** 44, 1447–1478. doi: 10.1183/09031936.00150414
51. Lanza FC, Reimberg MM, Ritti-Dias R, Scalco RS, Wandalsen GF, Sole D, van Brussel M, Hulzebos HJ, Dal Corso S and Takken T (2018) Validation of the Modified Shuttle Test to Predict Peak Oxygen Uptake in Youth Asthma Patients Under Regular Treatment. **Front. Physiol.** 9:919. doi: 10.3389/fphys.2018.00919.
52. Morita AA, Silva LKO, Bisca GW, Oliveira JM, Hernandez NA, Pitta F, Furlanetto KC. Heart Rate Recovery, Physical Activity Level, and Functional Status in Subjects With COPD. **Respiratory Care Paper in Press**. Published on May 15, 2018 as DOI: 10.4187/respcare.05918
53. Shiroishi R, Kitagawa C, Miyamoto N, Kakuno N, Koyanagi H, Rikitomi N, Senjyu H. Heart rate recovery after the 6-min walk test is related to 6-min walk

distance and percutaneous oxygen saturation recovery in patients with COPD. **Respirology** (2015) 20, 671–673 doi: 10.1111/resp.12510

54. Brasil, **Ministério da Saúde**. Orientações para coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde. [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes\\_coleta\\_analise\\_dados\\_antropometricos.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_coleta_analise_dados_antropometricos.pdf)
55. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. **J Allergy Clin Immunol**. 2004; 113(1): 59-65.
56. Liu AH, Zeiger RS, Sorkness CA, Mahr T, Ostrom N, Burguess S, et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. **J Allergy Clin Immunol** 2007; 119:817–25.
57. Thomas M, Kay S, Pike J, Williams A, Carranza Rosenzweig JR, Hillyer EV, et al. The Asthma Control Test™ (ACT) as a predictor of GINA guideline-defined asthma control: analysis of a multinational cross-sectional survey. **Prim Care Resp J**. 2009; 18(1): 41-49.
58. Rodrigues JC, Cardieri JMA, Bussamra MHCF, Nakaie CMA, Almeida MB, Silva Filho LVF, Adde FV. Provas de função pulmonar em crianças e adolescentes. **J Pneumol** 28(Supl 3) – outubro de 2002
59. Polgar G, Promadhat V. **Pulmonary function testing in children: Techniques and standards**. Philadelphia: Saunders; 1971.
60. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. **Med Sci Sports Exerc** 1982; 14:377-81.
61. Harkel ADJT, Takkel T, Osch-Gevers MV, Helbing WA. Normal values for cardiopulmonary exercise testing in children. **Eur J Cardiovasc Prev Rehabil**. 2011;18(1):48-54.
62. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age – Predicted Maximal Heart Revisited. **J Am Coll Cardiol**. 2001;37:153-6.
63. Lipinski MJ, Vetrovec GW, Froelicher VF. Importance of the first two minutes of heart rate recovery after exercise treadmill testing in predicting mortality and the presence of coronary artery disease in men. **Am J Cardiol**, v. 93, n. 4, p. 445-9, Feb 15 2004.
64. González-Díaz SN, Partida-Ortega AB, Macías-Weinmann A, Arias-Cruz A, Galindo-Rodríguez G, Hernández-Robles M, et al. Evaluación de la

capacidad funcional mediante prueba de marcha de 6 minutos en niños con asma. **Rev Alerg Mex.** 2017;64(4):415-429.

65. Furtado PR, et al. Association between quality of life, severity of asthma, sleep disorders and exercise capacity in children with asthma: a cross-sectional study. **Braz J Phys Ther.** 2018, <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2018.08.010>.
66. Parreira VF, Janaudis-Ferreira T, Evans RA, Mathur S, Goldstein RS, Brooks D. Measurement properties of the incremental shuttle walk test. A systematic review. **Chest.** 2014;145: 1357-69.
67. Milner AD, Igram D. Bronchodilator and Cardiac Effects of Isoprenaline, Orciprenaline, and Salbutamol Aerosols in Asthma. **Archives of Disease in Childhood,** 1971, 46, 502.

## 8. ANEXOS

### ANEXO I. Registro no *Clinical Trials*

Reimberg et al. *Trials* (2015) 16:346  
DOI 10.1186/s13063-015-0876-x



STUDY PROTOCOL

Open Access



# Effects of a pulmonary rehabilitation program on physical capacity, peripheral muscle function and inflammatory markers in asthmatic children and adolescents: study protocol for a randomized controlled trial

Mariana Mazzuca Reimberg<sup>1</sup>, Rejane Agnelo Silva Castro<sup>1</sup>, Jessyca Pachi Rodrigues Selman<sup>1</sup>, Aline Santos Meneses<sup>1</sup>, Fabiano Politti<sup>2</sup>, Márcia Carvalho Mallozi<sup>3</sup>, Gustavo Falbo Wandalsen<sup>3</sup>, Dirceu Solé<sup>3</sup>, Kátia De Angelis<sup>2</sup>, Simone Dal Corso<sup>2</sup> and Fernanda Cordoba Lanza<sup>2,4\*</sup>

#### Abstract

**Background:** Individuals with chronic lung disease are more susceptible to present reduction in exercise tolerance and muscles strength not only due to pulmonary limitations but also due systemic repercussions of the pulmonary disease. The aim of this study is to assess the physical capacity, peripheral muscle function, physical activity in daily life, and the inflammatory markers in children and adolescents with asthma after pulmonary rehabilitation program.

**Method:** This is a study protocol of randomized controlled trial in asthmatic patients between 6 to 18 years old. The assessments will be conducted in three different days and will be performed at the beginning and at the end of the protocol. First visit: quality of life questionnaire, asthma control questionnaire, pre- and post-bronchodilator spirometry (400 µcg salbutamol), inflammatory assessment (blood collection), and cardiopulmonary exercise test on a cycle ergometer to determine aerobic capacity. Second visit: assessment of strength and endurance of the quadriceps femoris and biceps brachii muscles with concomitant electromyography to assess peripheral muscle strength. Third visit: incremental shuttle walk test (ISWT) and accelerometer to evaluate functional capacity and physical activity in daily life during 7 days. Then, the volunteers will be randomized to receive pulmonary rehabilitation program (intervention group) or chest physiotherapy + stretching exercises (control group). Both groups will have a supervised session, twice a week, each session will have 60 minutes duration, with minimum interval of 24 hours, for a period of 8 weeks. Intervention group: aerobic training (35 minutes) intensity between 60 to 80 % of the maximum workload of cardiopulmonary exercise testing or of ISWT; strength muscle training will be applied to the quadriceps femoris, biceps brachii and deltoid muscles (intensity: 40 to 70 % of maximal repetition, 3 x 8 repetition); finally the oral high-frequency oscillation device (Flutter®) will be used for 5 minutes. The control group: oral high-frequency oscillation device (Flutter®) for 10 minutes followed by the stretching of upper and lower limbs for 40 minutes. It is expected to observe the improvement in aerobic capacity, physical activity in daily life, muscle strength and quality of life of patients in the intervention group, and reduction in inflammatory markers.

**Trial registration:** Clinical Trial Number: NCT02383069. Date of registration: 03/03/2015

**Keywords:** Asthma, Physical training, Aerobic capacity, Quality of life

\* Correspondence: lanzafe@gmail.com

<sup>2</sup>Affiliated with the Postgraduate Program in Rehabilitation Sciences, Universidade Nove de Julho - UNINOVE, Sao Paulo/SP, Brazil

<sup>3</sup>Post Graduation Department, Universidade Nove de Julho - UNINOVE, Verquero St, 235/249, São Paulo, SP 01504-001, Brazil

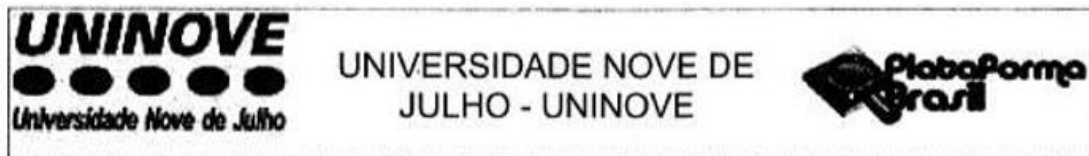
Full list of author information is available at the end of the article



© 2015 Reimberg et al. **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.



## ANEXO II. Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da UNINOVE (CEP)



### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Capacidade física, função muscular periférica, processo inflamatório e qualidade de vida em crianças e adolescentes com asma antes e após programa de reabilitação pulmonar

**Pesquisador:** FERNANDA DE CORDOBA LANZA

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 31907614.4.0000.5511

**Instituição Proponente:** ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 738.192

**Data da Relatoria:** 04/08/2014

#### Apresentação do Projeto:

Resumo:

A asma é uma das principais doenças crônicas da infância, que cursa com inflamação das vias aéreas. Associada à essa inflamação está a hiperresponsividade das vias aéreas que ocasiona episódios recorrentes de sibilos, falta de ar, e tosse, particularmente pela noite ou início da manhã. A cronicidade dessa doença gera maior suscetibilidade à redução na tolerância ao exercício devido a limitação pulmonar. As alterações na capacidade funcional, o padrão inflamatório e a força muscular periférica ainda não foi devidamente abordado na população infantil com diagnóstico de asma. **Objetivo:** Avaliar a capacidade física, função muscular periférica, e marcadores inflamatórios em crianças e adolescentes asmáticos e observar essas variáveis após programam de reabilitação pulmonar. Esse projeto consta de duas fases: fase I: estudo transversal no qual será feita a comparação das variáveis do grupo asma com um grupo controle pareado por idade e gênero, e fase II que constará de um ensaio clínico randomizado para determinar os efeitos da reabilitação pulmonar nos voluntários asmáticos. As

**Endereço:** VERGUEIRO nº 235/249

**Bairro:** LIBERDADE

**CEP:** 01.504-001

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3385-9197

**E-mail:** comitedeetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 736.182

seguintes avaliações serão feitas na fase I para o grupo asma e controle: questionário de qualidade de vida (PaQLq), capacidade física (teste de exercício cardiopulmonar, shuttle teste, nível de atividade física), regulação autonômica cardiovascular (variabilidade da FC), força de músculo periférico (RM, contração voluntária máxima, eletromiografia), inflamação (TNF alfa, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, PCR). Na fase II, os voluntários do grupo asma serão randomizados em grupo reabilitação e grupo convencional. Grupo reabilitação fará exercício físico aeróbio, e o grupo convencional fará exercícios respiratórios. Serão feitas 2 sessões semanais de 6 minutos, por 8 semanas. Ao término, as mesmas avaliações da fase I serão feitas para comparação entre os grupos.

Resultados esperados: espera-se determinar as diferenças de capacidade cardiopulmonar, muscular periférica e inflamatória de crianças e adolescentes asmáticos e identificar os benefícios da reabilitação pulmonar nessa população, como melhora na capacidade funcional, na força muscular e alteração no padrão inflamatório. Assim, termos maior respaldo na identificação dos benefícios do exercício físico na asma.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

3.1. Objetivo primário: Avaliar a capacidade física, função muscular periférica, atividade física na vida diária em crianças e adolescentes asmáticos.

Objetivo Secundário:

Avaliar a capacidade física, função muscular periférica, atividade física na vida diária qualidade de vida após programa de reabilitação pulmonar. Avaliar os marcadores inflamatórios (citocinas) após o programa de reabilitação pulmonar.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Os riscos oferecidos ao protocolo são mínimos, pois serão feitos testes da capacidade física que não são mais intensos que as atividades realizadas em um dia de exercícios físico na escola e coleta de sangue convencional. Todos os testes serão devidamente acompanhados por pessoal devidamente treinado para tanto e pelos responsáveis dos voluntários.

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9197

CEP: 01.504-001

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 736.192

sido objeto de estudo em indivíduos com doença pulmonar crônica, além da capacidade de realizar exercício. A alteração na força muscular periférica está bem descrita em adultos com comprometimento pulmonar sendo resultante da hipoxemia, utilização de corticoesteróide, alteração nutricional e redução na atividade aeróbia. Na população pediátrica foi descrita a redução na força de músculos periféricos em pacientes com fibrose cística e com asma. Villa e colaboradores determinaram a redução na força muscular do quadríceps, peitoral maior, latíssimo do dorso de voluntários com asma leve ou moderada/grave, pela avaliação de uma repetição máxima (1RM). Do nosso conhecimento, não há estudos que avaliaram a força e a endurance muscular periférica pela eletromiografia na população pediátrica com asma. Reabilitação pulmonar Diante de todas as alterações clínicas do paciente asmático e do provável comprometimento na capacidade funcional e na tolerância ao exercício, também devido ao broncoespasmo induzido pelo exercício, o tratamento desses indivíduos deve se estender à reabilitação pulmonar. Reabilitação pulmonar é definida como uma intervenção baseada em exercícios físicos, educação sobre a doença e suporte psicológico, indicada para aqueles indivíduos que tenham doença pulmonar crônica com tratamento medicamentoso adequado<sup>31</sup>. Ensaios clínicos randomizados têm apresentado resultados interessantes após programa de reabilitação pulmonar em crianças e adolescentes com asma seja na condição cardiopulmonar, no BIE como no número de crises de crianças e adolescentes asmáticos. Wanrooij e colaboradores realizaram revisão sistemática sobre treinamento físico com crianças e adolescentes asmáticos e, concluíram que, a atividade física deve ser recomendada para essa população, embora algumas questões ainda não tenham sido esclarecidas em decorrência de limitações nos ensaios clínicos. O controle da doença não foi avaliado por questionários específicos em nenhum estudo, sendo apenas descrita a redução no número de crises após intervenção. A avaliação de marcadores inflamatórios foi pouco abordada<sup>37</sup>, da mesma forma a qualidade de vida após o treinamento físico. Além disso, questiona-se a intensidade e a frequência de treinamento, fatores que podem contribuir de maneira significativa no resultado da

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9197

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 738.192

intervenção. Diante do exposto, a avaliação da condição cardiopulmonar e muscular periférica, além da qualidade de vida e nível de controle da asma na população pediátrica pré- e pósintervenção se faz necessária para constatar os benefícios do exercício físico.

Tamanho da Amostra no Brasil: 54

Data do Primeiro 04/08/14 00:00

**Benefícios:**

Como benefícios iremos determinar as alterações cardiopulmonares no grupo de indivíduos asmáticos e identificar os prováveis benefícios da reabilitação pulmonar nessa população.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O TCLE está claro e objetivo e apresenta todos os critérios exigidos pela CEP.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram corrigidas todas as pendências

**Recomendações:**

Pendências atendidas

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há pendências.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9197

E-mail: comitedeetica@uninove.br



UNIVERSIDADE NOVE DE  
JULHO - UNINOVE



Continuação do Parecer: 738.192

SAO PAULO, 04 de Agosto de 2014

---

**Assinado por:**  
**Stella Regina Zamuner**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** VERGUEIRO nº 235/249

**Bairro:** LIBERDADE

**CEP:** 01.504-001

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3385-9197

**E-mail:** [comitedeetica@uninove.br](mailto:comitedeetica@uninove.br)

### **ANEXO III. Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)**

Nome do voluntário \_\_\_\_\_

Nome do Responsável legal: \_\_\_\_\_

End: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_

Telefone para contato: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ Email: \_\_\_\_\_

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

**1. Título do Trabalho Experimental:** “Avaliação da Capacidade Funcional em Crianças e Adolescentes Asmáticos”.

**2. Objetivo:** Avaliar o quanto de oxigênio o seu filho(a) (menor responsável) utiliza durante a realização de testes como caminhada controlada e bicicleta com a uma máscara, a força dos músculos da respiração, avaliar a força das pernas e dos braços, e a qualidade de vida através de questionários.

**3. Justificativa:** Ainda não se sabe claramente as diferenças da capacidade física e funcional em crianças e adolescentes asmáticos quando comparados com voluntários em asma. Por isso faremos todas essas avaliações em crianças/adolescentes que apresentam ou não asma.

**4. Procedimentos da Fase Experimental:** As avaliações serão realizadas em duas visitas. Na primeira visita, você e seu filho(a) (menor responsável), responderão dois questionários para ver avaliar qualidade de vida, esse questionário dura no máximo 15 minutos, depois, seu filho(a) (menor responsável) fará o teste do sopro (espirometria), com e sem uso de bombinha. Fará também o teste da força muscular respiratória, um teste de assoprar e puxar o ar, e por fim teste de caminhada controlada de 10 metros de comprimento, com uma máscara e um aparelho que ficará em uma mochila. No segundo dia será feita a avaliação da força que ele(a) tem no braço e na perna fazendo movimentos com esses dois membros e um teste para ver a capacidade cardiopulmonar em uma bicicleta, ele(a) irá pedalar o máximo que puder e também será avaliado o quando o coração dele(a) varia por um relógio específico durante todos os testes, e um outro aparelho que ficará preso ao dedo onde veremos o oxigênio em tempo real.

**5. Desconforto ou Riscos Esperados:** Seu filho (menor responsável) poderá sentir cansaço durante a realização dos testes da capacidade física e forma muscular, mas ele(a) pode interromper qualquer teste a qualquer momento caso sinta desconforto

intolerável. Pode ocorrer queda do oxigênio durante os testes, mas caso isso aconteça será administrado oxigênio, disponível no laboratório.

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

**7. Métodos Alternativos Existentes:** Não há.

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

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

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

**11. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa:** Não há.

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

**13. Nome Completo e telefones dos Pesquisadores (Orientador e Alunos) para Contato:** Profª Drª Fernanda de Cordoba Lanza– Tel (11) 98339 5002, Laboratório de Fisiologia do Exercício (Mariana Mazzuca Reimberg, cel:98911-9872 e Luana Carvalho do Nascimento, cel: 96034-1828) - Tel (011) 33859226.

**14. Consentimento Pós-Informação:**

Eu, \_\_\_\_\_,  
responsável pelo menor \_\_\_\_\_

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

meio científico.

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

São Paulo,                      de                      de 201\_.

Nome (por extenso): \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Nome da Pesquisadora: Fernanda de C. Lanza

Assinatura: \_\_\_\_\_



## ANEXO IV. Termo de assentimento infantil (TAI)

### UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO- UNINOVE Termo de assentimento para criança e adolescente (maiores de 6 anos e menores de 18 anos)

Você está sendo convidado para participar da pesquisa "CAPACIDADE FÍSICA, FUNÇÃO MUSCULAR PERIFÉRICA, PROCESSO INFLAMATÓRIO E QUALIDADE DE VIDA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ASMA ANTES E APÓS PROGRAMA DE REABILITAÇÃO". Seus pais permitiram que você participe. Queremos saber primeiro como estão os seus pulmões e depois se você vai melhorar depois de um tratamento. As crianças que irão participar desta pesquisa têm de 6 a 18 anos de idade. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir.

A pesquisa será feita no Laboratório de Reabilitação Cardiopulmonar/Vergueiro onde todas as crianças realizarão alguns testes: teste do sopro antes e depois de usar a bobinha, um na bicicleta, um de fazer muita força com a perna e o braço e um de correr no corredor. Para o teste do corredor e da bicicleta será usado um aparelho em uma mochila, uma bicicleta, um relógio e uma máscara. Esse material é considerado seguro, mas é possível ocorrer cansaço e falta de ar (caso isso ocorra, você receberá oxigênio e bombinha) e também você pode para em qualquer momento que quiser. Também vamos precisar coletar dois tubinhos de sangue do seu braço. Quem vai fazer isso é uma pessoa que faz isso sempre. Você vai levar para casa um aparelho que vai ficar na sua cintura, ele serve para ver se você faz muito ou pouco exercício por dia. Você vai usar por uma semana, mas não vai ter atrapalhar para brincar ou ir para a escola.

Depois dos testes, nós começamos a fazer os exercícios para o tratamento da sua asma. Nós vamos sortear quais exercícios você vai fazer por dois meses. Eles podem ser feitos em esteira, onde você vai andar ou correr por 35 minutos e também fazer exercícios de força para os braços e pernas, ou você pode fazer os exercícios de alongamento, que você irá fazer em uma maca deitado e sentado com a ajuda de um Fisioterapeuta. Em todas as visitas, você irá usar a bombinha e um aparelho de asoprar para ajudar a tirar o catarro que estiver no pulmão.

Depois dos dois meses, você irá fazer todos os testes que eu já falei de novo, porque precisamos saber se você melhorou depois dos exercícios.

Há coisas boas que podem acontecer com você depois do tratamento, como melhorar a falta de ar, força das pernas e braços e aguentar mais tempo nas brincadeiras (atividade física).

Você pode nos procurar pelos telefones 3385-9060/9226 pesquisadores: Fernanda de Cordoba Lanza ou Mariana Mazzuca Reimberg.

Se você morar longe do endereço: Rua Vergueiro, 249, Bairro Liberdade CEP: 01154-001. Nós daremos a seus pais dinheiro suficiente para transporte, para também acompanhar a pesquisa. Ninguém saberá que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas terminamos a pesquisa iremos apresentar os resultados dos testes para pesquisas e trabalhos.

Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar. Eu escrevi os telefones na parte de cima deste texto.



## CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Eu \_\_\_\_\_ aceito participar da pesquisa "CAPACIDADE FÍSICA, FUNÇÃO MUSCULAR PERIFÉRICA, PROCESSO INFLAMATÓRIO E QUALIDADE DE VIDA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ASMA ANTES E APÓS PROGRAMA DE REABILITAÇÃO". Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer "sim" e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer "não" e desistir e que ninguém vai ficar furioso.

Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

São Paulo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do(a) Menor

\_\_\_\_\_  
Assinatura do(a) pesquisador(a)



**ANEXO V. VERSÃO TRADUZIDA PARA O PORTUGUES DO ASTHMA  
CONTROL TEST (ACT)**





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

**ANEXO VI. VERSÃO TRADUZIDA PARA O PORTUGUÊS DO CHILDHOOD-  
ASTHMA CONTROL TEST (C-ACT)**





**c-ACT**  
 Teste de controle da asma para crianças de 4 a 11 anos

Perguntas para às crianças





1) Como está sua asma hoje?

				<b>Pontuação</b>
(0) Muito Ruim	(1) Ruim	(2) Boa	(3) Muito Boa	<input type="text"/>





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

				<b>Pontuação</b>
(0) É um grande problema e eu não consigo fazer o que eu quero	(1) É um grande problema e eu não gosto	(2) É um pequeno problema, mas tudo bem	(3) Não é problema	<input type="text"/>

3) Você tosse por causa de sua asma?

				<b>Pontuação</b>
(0) Sim, tempo todo	(1) Sim, na maioria das vezes	(2) Sim, algumas vezes	(3) Não, nunca	<input type="text"/>

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

				<b>Pontuação</b>
(0) Sim, tempo todo	(1) Sim, na maioria das vezes	(2) Sim, algumas vezes	(3) Não, nunca	<input type="text"/>

## Perguntas para aos responsáveis

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

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

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

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

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

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

Pontuação  
Total

## ANEXO VII. ESCALA DE BORG MODIFICADA

0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco intensa
5	Intensa
6	
7	Muito intensa
8	
9	Muito, muito intensa
10	Máxima