

EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO

AVALIAÇÃO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO POR
EXERCÍCIO EM RINÍTICOS NÃO ASMÁTICOS.

RECIFE

2016

EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO

AVALIAÇÃO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO POR
EXERCÍCIO EM RINÍTICOS NÃO ASMÁTICOS.

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. José Ângelo Rizzo
Coorientador: Prof. Dr. Marcelo Tavares Viana

RECIFE
2016

Catálogo na Publicação (CIP)
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

R696a Rodrigues Filho, Edil de Albuquerque.
Avaliação do broncoespasmo induzido por exercício em riníticos não asmáticos / Edil de Albuquerque Rodrigues Filho. – 2016.
114 f.: il.; tab.; 30 cm.

Orientador: José Ângelo Rizzo.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Recife, 2016.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Broncoespasmo induzido pelo exercício. 2. Exercício físico. 3. Qualidade de vida. 4. Hiperventilação eucápnica voluntária. I. Rizzo, José Ângelo (Orientador). II. Título.

610 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2016-075)

EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO

**AVALIAÇÃO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIOEM
RINÍTICOS NÃO ASMÁTICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de MESTRE em CIÊNCIAS DA SAÚDE.

Aprovada em: 29/02/2016

BANCA EXAMINADORA

Prof^o. Dr^o. Décio Medeiros Peixoto (Presidente)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Patrícia Érika de Melo Marinho (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr^o. Iberê Caldas Sousa Leão (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco/CAV

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE-REITOR

Prof^a. Dr^a. Florisbela de Arruda Camara e Siqueira Campos

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Ernani Rodrigues de Carvalho Neto

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. Dr. Nicodemos Teles de Pontes Filho

COORDENADOR DA COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO DO CCS

Prof. Dra. Gisélia Alves

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

COORDENADOR

Prof. Dr. Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho

VICE-COORDENADOR

Prof. Dr. Brivaldo Markman Filho

CORPO DOCENTE

Prof^a. Ana Lúcia Coutinho Domingues
Prof^a Ângela Luiza Branco Pinto Duarte
Prof. Ary Gomes Filho
Prof. Brivaldo Markman Filho
Prof. Bruno Severo Gomes
Prof^a Cláudia Diniz Lopes Marques
Prof. Décio Medeiros Peixoto
Prof. Dinaldo Cavalcanti de Oliveira
Prof. Edgar Guimarães Victor
Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto
Prof. Emanuel Sávio de Cavalcanti Sarinho
Prof. Emília Chagas Costa
Prof^a. Heloísa Ramos Lacerda de Melo
Prof. Hilton Justino de Oliveira
Prof. Jeymesson Raphael Cardoso Vieira
Prof^a. Lucila Maria Valente
Prof. José Ângelo Rizzo
Prof. Lucio Villar Rabelo Filho
Prof. Marcelo Renato Gruerino
Prof. Marcelo Tavares Viana
Prof. Paulo Sérgio Ramos Araújo
Prof^a. Patrícia Érika de Melo Marinho
Prof^a Romualda Castro do Rêgo Barros

Prof. Sandro Gonçalves de Lima
Prof.^a. Simone Cristina Soares Brandão

SECRETARIA

Esmeralda Dantas
Sueli Maria das Chagas Fonseca

**Dedico este trabalho
aos meus avós e a
minha mãe, pois eles
são os responsáveis
pelo que sou hoje.**

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por sua misericórdia e por estar guiando meus passos em todos os momentos;

À minha Mãe Mônica de Carvalho Cruz, a quem devo por tudo que sou e amo incondicionalmente, sem ela não seria nem 1/3 do que sou e do que posso vir a ser;

Ao meu pai Carlos Henrique Itaborahy (Caco), pela educação e acompanhamento essenciais nessa trajetória;

À Amanda Tabosa Pereira da Silva, minha amada esposa, que juntos traçamos objetivos e nos ajudamos a alcançá-los, a você também dedico este trabalho;

À minha irmã Monike, pois só nós sabemos como está sendo passar esse tempo distante de nossa mãe, a você que me auxilia da melhor forma possível;

À família Tabosa, por nos acolher (incluo minha irmã também) com tanto carinho e dedicação, à Dona Fátima, Sr. Carlos e Andresa o meu agradecimento de coração;

Ao Professor Doutor José Ângelo Rizzo, por acreditar em mim e disponibilizar o voto de confiança a um aluno de outra profissão, ao senhor muito obrigado por tudo;

Ao Professor Doutor Marcelo Viana, amigo de todos os momentos, que me auxiliou bastante na construção deste trabalho;

Aos Professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, em especial aos Professores Décio Medeiros, Emanuel Sarinho e Patrícia Érika, pelo compartilhamento do saber e confiança depositada em mim;

Aos colegas da turma 2014 do Mestrado em Ciências da Saúde, pelo companheirismo e pelas informações trocadas durante a caminhada;

Aos mestres Marcelo Silva e Adriana Gonçalves, pelo apoio nas coletas dos dados e nas discussões da dissertação;

À Esmeralda Dantas e Sueli Chagas, secretárias do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, pela atenção e carinho em orientar os procedimentos burocráticos do mestrado;

Às crianças e aos adolescentes participantes do estudo, pela doação ao trabalho;

À Selma Souza e Ivan Souza, pelo acolhimento e cordialidade em todos os momentos, além do incentivo para conclusão desta dissertação.

Aos funcionários do Hospital das Clínicas, em especial aos que fazem parte dos Serviços e Alergia e Imunologia e do Serviço de Pneumologia, pela hospitalidade;

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo incentivo e apoio cedido durante o curso, essenciais para a fomentação científica nacional;

A todos vocês, o meu Muito Obrigado!!

“Todas as coisas, na Terra, passam...Os dias de dificuldades, passarão...Passarão também os dias de amargura e solidão... As dores e as lágrimas passarão. As frustrações que nos fazem chorar... um dia passarão. A saudade do ser querido que está longe, passará. Dias de tristeza... Dias de felicidade... São lições necessárias que, na Terra, passam, deixando no espírito imortal as experiências acumuladas. Se hoje, para nós, é um desses dias repletos de amargura, paremos um instante. Elevemos o pensamento ao Alto, e busquemos a voz suave da Mãe amorosa a nos dizer carinhosamente: isso também passará... E guardemos a certeza, pelas próprias dificuldades já superadas, que não há mal que dure para sempre. O planeta Terra, semelhante a enorme embarcação, às vezes parece que vai soçobrar diante das turbulências de gigantescas ondas. Mas isso também passará, porque Jesus está no leme dessa Nau, e segue com o olhar sereno de quem guarda a certeza de que a agitação faz parte do roteiro evolutivo da humanidade, e que um dia também passará... Ele sabe que a Terra chegará a porto seguro, porque essa é a sua destinação. Assim, façamos a nossa parte o melhor que pudermos, sem esmorecimento, e confiemos em Deus, aproveitando cada segundo, cada minuto que, por certo... também passarão... TUDO passa.....exceto DEUS! Deus é o suficiente!”

Chico Xavier - Emmanuel

RESUMO

As queixas respiratórias após exercício físico são comuns em riniticos, asmáticos e em indivíduos sem estas doenças. Uma das causas é o broncoespasmo induzido pelo exercício (BIE), definido como o estreitamento dos brônquios após exercício físico vigoroso. Estes sintomas podem limitar as atividades destes adolescentes e acarretar em consequências negativas nas atividades diárias e na qualidade de vida. O objetivo principal desse estudo foi avaliar a prevalência do BIE em riniticos não asmáticos e comparar as respostas no volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF₁) aos testes de Hiperventilação Eucápnica Voluntária (HEV) e Corrida em esteira (CE). **Métodos:** Foi realizado um estudo descritivo, analítico, inferencial, transversal, para avaliação de prevalência, com amostras por conveniência de indivíduos dos 10 aos 20 anos de idade, realizado no Serviço de Pneumologia do Hospital das Clínicas - UFPE. Foram mensuradas variáveis antropométricas (peso e estatura), e aplicados questionários para avaliação da gravidade da rinite, asma no passado e de queixas respiratórias aos exercícios. O VEF₁ foi determinado em duplicata através da espirometria, antes e aos 3, 5, 7, 10, 15 e 30 minutos após cada teste diagnóstico. Para o teste da CE, os indivíduos realizaram o exercício por um período de oito a nove minutos, sendo que nos seis minutos finais deveria manter a frequência cardíaca alvo (estimada em 80% a 90% da FC máxima : 220- idade). Para a realização da HEV, os indivíduos realizaram uma manobra de hiperventilação durante seis minutos, respirando ar seco adicionado de 5% de CO₂, com uma ventilação minuto alvo de 21 vezes o seu VEF₁ basal. O BIE foi diagnosticado quando houve uma redução $\geq 10\%$ do valor basal detectado em dois momentos consecutivos após a provocação. **Resultados:** Foram estudados 35 indivíduos testados com média da idade de $16,3 \pm 3,6$ anos. O BIE foi diagnosticado em 13 sujeitos (37%) por um dos dois métodos ou ambos. Em 9 indivíduos após a CE e em 10 após a HEV e em 6 por ambos, mostrando uma concordância moderada entre os métodos (Kappa = 0,489). O VEF₁ basal expresso como percentual do predito foi maior naqueles indivíduos com testes negativos que nos positivos (101% e 85%, $p < 0,02$ para a CE e 101% versus 85%, $p < 0,001$ para a HEV) e não foram verificadas diferenças na frequência cardíaca máxima alcançada entre os sujeitos com teste positivo e negativo na corrida em esteira e nem na ventilação atingida quando os pacientes foram submetidos à HEV. **Conclusão:** A prevalência do BIE em pacientes com rinite em nossa região é comparável àquelas descritas na literatura mais recente. Houve uma concordância moderada entre os testes empregados para o diagnóstico do BIE, o que indica cautela quando se pretende comparar os dois métodos ou mesmo considerar seus resultados de forma intercambiável.

Palavras-chave: Broncoespasmo induzido pelo exercício, Hiperventilação Eucápnica Voluntária, Exercício Físico, Rinite Alérgica.

ABSTRACT

Respiratory complaints after exercise are common in rhinitis, asthma, and in individuals without these diseases. One cause is exercise-induced bronchospasm (EIB), defined as the narrowing of the bronchi after strenuous exercise. These symptoms can limit the activities of these adolescents and result in negative consequences in daily activities and quality of life. The main objective was to evaluate the prevalence of EIB and compare the answers in FEV1 to eucapnic voluntary hyperventilation testing (EVH) and Treadmill running (TR) in rhinitis but non-asthmatic patients. **Methods:** We conducted a descriptive, analytical, inferential, cross-sectional study, to assess EIB prevalence with a convenience samples of 10 to 20 year-old patients, held at the Pulmonology Department of Hospital das Clínicas – UFPE – Recife/Brazil. Anthropometric variables were measured (height and weight), and questionnaires to evaluate the severity of rhinitis, past asthma history and respiratory complaints on exercise. Forced expiratory volume in 1 second (FEV1) was determined in duplicate before and at 3, 5, 7, 10, 15 and 30 minutes after each diagnostic test. For TR test, subjects performed the exercise for a period of eight to nine minutes, in the final six minutes should maintain the target heart rate (estimated at 80% to 90% of maximum heart rate: $220 - \text{age}$). To perform the EVH, individuals sustained a hyperventilation maneuver breathing dry air enriched with 5% CO₂ for six minutes with minute ventilation target at 21 times their baseline FEV1. EIB was diagnosed when there was a reduction $\geq 10\%$ from baseline FEV1 value detected at two consecutive times after challenges. **Results:** Of the 35 included subjects the mean age was $16.3 \pm 3,6$ years. EIB was diagnosed in 13 patients (37%) by one of the two methods or both. In nine individuals after TR and 10 after EVH and in 6 by both methods, showing a moderate agreement between the methods (Kappa = 0.489). Baseline FEV1 expressed as a percentage of predicted was higher in those with negative tests com testes negativos (101% and 85%, $p < 0,02$ for TR and 101% versus 85%, $p < 0,001$ for EVH) but no differences were observed in maximum heart rate achieved among patients with positive and negative treadmill tests nor the ventilation achieved when patients underwent EVH. **Conclusion:** The prevalence of EIB in patients with rhinitis in our region is comparable to those described in the most recent literature. There was a moderate agreement between the tests, which suggests that we have to be cautious when trying to compare them or when considering its results interchangeably.

Keywords: Exercise-induced Bronchospasm, Eucapnic Voluntary Hyperventilation, Exercise, Allergic Rhinitis.

LISTA DE TABELAS

Artigo Original

Tabela 1. Dados gerais dos pacientes estudados.	74
Tabela 2. Resultados obtidos com ambas as técnicas de provocação.....	75
Tabela 3. Comparação entre os pacientes com resposta positiva e negativa nos dois testes..	76

LISTA DE FIGURAS

Capítulo II – Métodos

Figura 1- Fluxograma do estudo.....	53
Figura 2 - Paciente realizando a corrida em esteira.....	59
Figura 3 - Paciente realizando a Hiperventilação Eucápnica Voluntária	60
Figura 4 - Diagrama do equipamento para a realização da HEV	61

Artigo Original

Figura 1: Distribuição da resposta no VEF1 após os testes	77
Figura 2. Variação média no VEF1 como porcentual do basal em cada momento de avaliação nos indivíduos com resposta negativa e positiva aos testes.....	77

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACT	<i>Asthma Control Test</i>
AF	Atividade Física
ARIA	<i>Allergic Rhinitis and its Impact in Asthma</i>
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
BIE	Broncoespasmo Induzido por Exercício
CE	Corrida em Esteira
CO₂	Dióxido de Carbono
E-	Diagnóstico negativo para o BIE após corrida em esteira
E+	Diagnóstico positivo para o BIE após corrida em esteira
EF	Exercício Físico
FC_{máx}	Frequência cardíaca máxima
FC_r	Frequência cardíaca de repouso
GINA	<i>Global Initiative for Asthma</i>
HEV	Hiperventilação Eucápnica Voluntária
HEV-	Diagnóstico negativo para o BIE após Hiperventilação Eucápnica Voluntária
HEV+	Diagnóstico positivo para o BIE após Hiperventilação Eucápnica Voluntária
IgE	Imunoglobulina E
IMC	Índice de Massa Corpórea
N₂	Nitrogênio
O₂	Oxigênio
PFE	Pico de Fluxo Expiratório
SpO₂	Saturação Periférica de Oxigênio
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
VEF₁	Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo
VVM	Ventilação Voluntária Máxima

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO.....	16
1.1 REFERÊNCIAS	18
2 CAPÍTULO I.....	19
2.1 REFERENCIAL TEÓRICO.....	19
2.1.1 RINITE ALÉRGICA: PREVALÊNCIA, SINTOMATOLOGIA E FISIOPATOLOGIA.	19
2.1.2 DEFINIÇÃO, EPIDEMIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA DO BRONCOESPASMO INDUZIDO PELO EXERCÍCIO.	21
2.1.3 DIAGNÓSTICO DO BIE.....	22
2.1.4 BIE E RINITE.	24
2.1.5 ARTIGO DE REVISÃO	26
2.2 JUSTIFICATIVA.....	37
2.3 OBJETIVOS.....	37
2.3.1 Objetivo Geral:	37
2.3.2 Objetivos Específicos:	37
2.4 HIPÓTESES	38
2.5 REFERÊNCIAS	39
3 CAPÍTULO II.....	51
3.1 MÉTODOS.....	51
3.1.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	51
3.1.1.2 Desenho do Estudo	51
3.1.2 INTERVENÇÕES REALIZADAS	51
3.1.3 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO	51
3.1.4 POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	51
3.1.4.1 Critérios de Inclusão.....	52
3.1.4.2 Critérios de Exclusão.....	52

3.1.4.3 Característica Amostral	52
3.1.4.4 Fluxograma do estudo	53
3.1.5 DEFINIÇÃO E CATEGORIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS.....	54
3.1.6 PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS	56
3.1.6.1 Medidas Antropométricas e Idade.....	57
3.1.6.2 Diagnóstico de Rinite Alérgica.....	57
3.1.6.3 Teste de Função Pulmonar - Medida do VEF ₁	57
3.1.6.4 Método de Mensuração da Frequência Cardíaca.....	58
3.1.6.5 Teste de Corrida em Esteira.....	58
3.1.6.6 Teste de Hiperventilação Eucápnica Voluntária (HEV).....	59
3.1.6.7 Mensuração do Nível de Atividade Física – Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ).....	61
3.1.6.8 Avaliação de sintomas respiratórios aos exercícios	62
3.1.6.9 Randomização e Processo de Tabulação e Verificação dos Dados.....	62
3.1.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	62
3.1.3 ASPECTOS ÉTICOS	63
3.1.4 REFERÊNCIAS	65
4 CAPÍTULO III	67
4.1 ARTIGO ORIGINAL - AVALIAÇÃO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES RINÍTICOS EMPREGANDO A CORRIDA EM ESTEIRA E A HIPERVENTILAÇÃO EUCÁPNICA VOLUNTÁRIA	67
4.1.2 REFERÊNCIAS	80
5 CONCLUSÕES	83
REFERÊNCIAS	84
APÊNDICES	97
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	97
APÊNDICE B – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido	100
APÊNDICE C – Ficha para coleta de dados	102

ANEXOS	103
ANEXO A – Carta de Anuência do Hospital das Clínicas UFPE.....	103
ANEXO B – Carta de Anuência do Serviço de Pneumologia do Hospital das Clínicas da UFPE	104
ANEXO C – Carta de Anuência do Ambulatório de Alergia e Imunologia do Hospital das Clínicas UFPE	105
ANEXO D – Questionário Internacional de Atividade Física – Versão curta	106
ANEXO E – Parecer Consubstanciado do CEP	108
ANEXO F – Normas de envio para a Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano	111

1 APRESENTAÇÃO

A asma e a rinite são doenças com um mesmo substrato fisiopatológico, diferenciando-as fundamentalmente os órgãos acometidos, os brônquios na primeira e o nariz na segunda. Frequentemente estas duas condições coexistem em um mesmo indivíduo e, em ambas, ocorre uma inflamação, em que participam diversas células como mastócitos, eosinófilos, linfócitos e neutrófilos (BOUSQUET et al, 2008). Na asma, esta inflamação associa-se a uma hiperresponsividade dos brônquios que respondem de forma exagerada com broncoespasmo quando submetidos a estímulos de diferentes naturezas. Esta resposta leva à limitação ao fluxo aéreo e aos sintomas característicos de tosse, sibilância e dispneia. Em paciente apenas com sintomas de rinite, sem asma, diversas pesquisas mostram que também ocorre inflamação e hiperresponsividade dos brônquios, porém em menor intensidade e frequência que nos asmáticos (SKIEPKO et al., 2011).

Diversos fatores são capazes de desencadear episódios de broncoespasmo em asmáticos, dentre eles destacam-se a exposição a alérgenos e irritantes no ar respirado. O exercício físico também provoca broncoespasmo em 50% a 90% destes indivíduos (WEILER et al., 2007). Nos pacientes com rinite mas sem asma, a prevalência do broncoespasmo induzido por exercício (BIE) nas poucas pesquisas publicadas varia de zero a 47%, em que pese os diferentes métodos de avaliação empregados (RAKKHONG et al., 2011). Não existem estudos a este respeito no Brasil.

Em estudo realizado na Tailândia, Rakkhong et al. (2011) verificaram não apenas uma prevalência de BIE de 21% em pacientes apenas com rinite mas também que, independentemente da presença de BIE, 55% destes pacientes referiam queixas respiratórias após exercícios (tosse, dispneia ou aperto no peito e sibilância). Esta percepção pode fazer com que estas crianças não só tenham um falso diagnóstico de BIE, mas também tenham suas atividades físicas restringidas por elas mesmas ou por seus pais devido a esta percepção (CORREIA et al., 2012; DANTAS et al., 2014). Sem um diagnóstico correto o aconselhamento médico e/ou tratamento se tornam imprecisos.

Por conta da baixa acurácia das queixas clínicas, o diagnóstico de BIE necessariamente deve ser feito por meio de métodos objetivos (PARSONS et al., 2013). O método mais empregado é o que avalia o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) antes e após submeter os indivíduos à corrida em esteira por seis a oito minutos. Considera-se como um teste positivo uma redução igual ou maior que 10% no VEF_1 em relação ao valor basal nos 30 minutos subsequentes à corrida. Alguns métodos como a

hiperventilação eucápnica voluntária (HEV) tem sido sugeridos como alternativa à corrida em esteira para o diagnóstico de BIE (PARSONS et al., 2013).

Nossa experiência com este método (SILVA FILHO et al., 2015; VELOSO, 2015) nos estimulou a prosseguir com a presente investigação que tem como pergunta condutora “Qual a prevalência do broncoespasmo induzido por exercício em adolescentes com rinite de nossa população empregando como métodos de diagnóstico a corrida em esteira e a hiperventilação eucápnica voluntária?”.

Em consequência, o nosso objetivo geral foi comparar duas técnicas indiretas de broncoprovocação (corrida em esteira e HEV) na avaliação do BIE em adolescentes com rinite mas sem asma. Os objetivos específicos foram comparar a prevalência de diagnóstico do BIE em crianças e adolescentes com rinite utilizando as duas técnicas, avaliar a intensidade da redução do VEF_1 em relação aos valores basais nos terceiros, quintos, sétimos, décimos, décimos quintos e trigésimos minutos após os testes diagnósticos, verificar a concordância entre os dois métodos no diagnóstico do BIE nestes indivíduos e avaliar se a intensidade dos sintomas de rinite alérgica tem influência na prevalência do diagnóstico de BIE e sua associação com sintomas de tosse, sibilância ou dispneia aos exercícios.

Esta dissertação inicia-se com o referencial teórico abordando a prevalência, sintomatologia e fisiopatologia da rinite alérgica, em seguida a definição, epidemiologia e diagnóstico do BIE e sua associação com a rinite. Segue-se um artigo de revisão sobre a utilização da HEV no diagnóstico do BIE, e na sequência a justificativa, os objetivos e as hipóteses do trabalho (CAPÍTULO I). No capítulo II, estão descritos de forma detalhada os métodos, o delineamento e a operacionalização do estudo experimental e no capítulo III encontra-se o artigo original intitulado “Avaliação do broncoespasmo induzido por exercício em crianças e adolescentes riníticos empregando a corrida em esteira e a hiperventilação eucápnica voluntária”. As conclusões encontram-se no capítulo IV, descrevendo os achados e propondo futuros estudos para elucidar lacunas no conhecimento do assunto.

1.1 REFERÊNCIAS

- BOUSQUET, J. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN* and AllerGen**) **Allergy**, v. 63(86), p. 8–160, 2008.
- CORREIA, M. A. V.; RIZZO, J. A.; SARINHO, S. W.; SARINHO, E. S. C.; MEDEIROS, D.; ASSIS, F. M. N. Effect of exercise-induced bronchospasm and parental beliefs on physical activity of asthmatic adolescents from a tropical region. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v. 108(4), p. 249–253, 2012.
- DANTAS, F. M.; CORREIA, M. A. JR.; SILVA, A. R.; PEIXOTO, D. M.; SARINHO, E. S.; RIZZO, J. A. Mothers impose physical activity restrictions on their asthmatic children and adolescents: an analytical cross-sectional study. **BMC Public Health**, v. 14, p. 287, 2014.
- PARSONS, J. P., et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Exercise-induced Bronchoconstriction. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 187, n. 9, p. 1016 - 1027, 2013.
- RAKKHONG, K. et al. Exercise-induced bronchoconstriction in rhinitis children without asthma. **Asian Pac J Allergy Immunol**, v. 29, p. 278-83, 2011.
- SILVA FILHO, M. J. C. N.; GONÇALVES, A. V.; VIANA, M. T.; PEIXOTO, D. M.; CAVALCANTI SARINHO, E. S.; RIZZO, J. A. Exercise-induced bronchoconstriction diagnosis in asthmatic children: comparison of treadmill running and eucapnic voluntary hyperventilation challenges. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v.115(4), p, 277-81, 2015.
- SKIEPKO, R.; ZIETKOWSKI, Z.; TOMASIAK-LOZOWSKA, M. M.; TOMASIAK, M.; BODZENTA-LUKASZYK, A. Bronchial hyperresponsiveness and airway inflammation in patients with seasonal allergic rhinitis. **J Investig Allergol Clin Immunol**, v. 21(7), p. 532-9, 2011.
- VELOZO, A. G. Avaliação da Repetibilidade do Teste de Broncoprovocação. **Dissertação de Mestrado**, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, UFPE. 78pp. Recife, 2015.

2 CAPÍTULO I

2.1 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1.1 RINITE ALÉRGICA: PREVALÊNCIA, SINTOMATOLOGIA E FISIOPATOLOGIA.

As doenças alérgicas respiratórias têm sido descritas desde a antiguidade, mas foi apenas a partir do século 19 que passaram a ser descritas de forma mais minuciosa e seus mecanismos fisiopatogenéticos mais estudados. Com o desenvolvimento industrial as doenças alérgicas respiratória tornaram-se cada vez mais comuns. (EMANUEL, 1988)

A rinite alérgica tem se tornado um problema mundial de saúde pública por sua elevada prevalência em todos os países, etnias e em todas as faixas etárias. Estima-se que mais de 500 milhões de pessoas sofram com esta doença em todo o mundo (BOUSQUET et al., 2008) e países como Canadá e muitos da União Europeia criaram programas específicos para seu tratamento e prevenção (VAN CAUWENBERGE et al., 2005). No Brasil, as queixas de sintomas de rinite em adolescentes variam de 25% a 45% de acordo com a idade e local de avaliação (SOLÉ et al., 2012)

Os sintomas de rinite alérgica são caracterizados por espirros, coriza, prurido e obstrução nasais que ocorrem em conjunto ou isoladamente e tem sido classificados, para efeito de estratégias de tratamento, em intermitente (menos que 4 dias por semana ou menos que 4 semanas consecutivas) e persistente (sintomas presentes em mais de 4 dias por semana ou por mais de 4 semanas consecutivas). Esta classificação considera também a intensidade dos sintomas (leve ou moderada/grave), sem levar em conta o tipo de estímulo desencadeante (BOUSQUET et al., 2008).

A rinite alérgica é responsável por um importante impacto negativo global na qualidade de vida dos pacientes, interferindo nos domínios de qualidade do sono, sintomas extra nasais e nasais, problemas práticos da vida diária, de limitação de atividades e emocionais, comprometendo ainda o convívio social e familiar. São também recorrentemente descritos na literatura a ocorrência de cefaleia, dificuldade de concentração, insônia, fadiga, irritação, nervosismo, vergonha devido aos sintomas nasais e inconveniências no uso de

medicamentos. (SILVA, 1999; JUNIPER, 1997; JUNIPER et al., 1994; PASSALACQUA et al., 2007; SILVA et al., 2009). O impacto econômico é subestimado, pois a doença, apesar de não gerar custos diretos elevados, leva a custos indiretos (perdas materiais como consequência da doença) e intangíveis (impacto psicossocial da doença) significativos (BOUSQUET et al., 2008).

Apesar do diagnóstico clínico e a classificação da rinite alérgica não apresentarem dificuldades, em muitos casos os pacientes acabam sendo subdiagnosticados, pois os sintomas da rinite não são percebidos como intervenientes negativos em suas vidas e não procuram atendimento de saúde (BOUSQUET et al., 2008). Na patogênese da rinite e de outras doenças alérgicas são importantes a predisposição genética do paciente e a exposição aos alérgenos específicos, mas salienta-se também o papel dos poluentes ambientais e agentes ocupacionais como importantes fatores tanto no surgimento da doença como no desencadeamento dos sintomas (BOUSQUET et al., 2008).

Quanto aos mecanismos patogênicos, as evidências claramente apontam para o fato de que os processos inflamatórios na rinite e na asma são semelhantes na mucosa nasal e brônquica respectivamente, com padrões de infiltração celular e de produção de citocinas comparáveis e, em ambas, associados a maior produção de anticorpos da classe E (imunoglobulina E – IgE) específicos para os antígenos aos quais os pacientes estão sensibilizados, estando a indicar uma estreita relação entre estas duas patologias (BOUSQUET et al., 2012; BRAUNSTAHL et al., 2003).

Outra característica fisiopatológica da asma que tem estreita relação com o grau de inflamação brônquica e com a gravidade da doença é a hiperresponsividade brônquica, uma anormalidade funcional que leva ao estreitamento dos brônquios – broncoespasmo – em resposta a estímulos que seriam inofensivos a indivíduos normais (Global Initiative for Asthma, 2014). Esta responsividade brônquica aumentada também está presente nos indivíduos com rinite em comparação aos indivíduos sem asma, porém menos intensa que nos asmáticos; nos pacientes com rinite, a presença de hiperresponsividade brônquica aumenta em muito a chance de que venham a desenvolver asma no futuro (COCKCROFT et al., 1977; CIRILLO et al., 2005; TOWNLEY et al., 1975).

2.1.2 DEFINIÇÃO, EPIDEMIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA DO BRONCOESPASMO INDUZIDO PELO EXERCÍCIO.

O broncoespasmo induzido pelo exercício (BIE) é caracterizado pelo estreitamento difuso das vias aéreas inferiores após exercício físico vigoroso, associado ou não a sintomas respiratórios, onde em crianças e adolescentes asmáticos este fenômeno ocorre em 50% a 90% deles (ANDERSON & DAVISKAS, 2000). Em atletas olímpicos ou de alto rendimento, mesmo naqueles sem asma, a prevalência do BIE varia entre 30% e 70% (RUNDELL & JENKINSON, 2002), em pacientes com rinite, mas sem asma, varia de 0% a 47% e, em indivíduos sem estas duas condições ocorre em cerca de 10% deles (CUSTOVIC et al., 1994; KAWABORI et al., 1976; VALDESOIRO et al., 2004; , RAKKHONG et al., 2011; CAILLAUD et al., 2014; PARSONS et al., 2013). Esta alta variabilidade nas estimativas dependem, pelo menos em parte, da população estudada e dos métodos e critérios diagnósticos empregados.

Com relação à sua fisiopatologia, a teoria hiperosmolar tem sido a mais aceita para explicar o BIE. A hiperventilação decorrente do exercício físico vigoroso provocaria ressecamento e desidratação da mucosa das vias aéreas inferiores, elevando a osmolaridade do líquido periciliar, o que induziria a liberação de mediadores químicos inflamatórios e broncoconstrictores. O teor de água e a temperatura do ar inspirado bem como a ventilação atingida durante o exercício (intensidade e volume) são fatores determinantes deste fenômeno. (ANDERSON & DAVISKAS, 2000)

Embora os mecanismos celulares e moleculares do BIE não estejam totalmente compreendidos, diversos estudos sugerem que nos pacientes com BIE existe maior descamação celular do epitélio brônquico, aumento nos níveis dos Cisteinil-leucotrienos no escarro e maior liberação de mediadores inflamatórios, como histamina e leucotrienos, em resposta aos estímulos osmóticos por parte dos mastócitos e eosinófilos. Estes mediadores, além de provocarem edema da mucosa e contração da musculatura lisa brônquica, também estimulariam os nervos sensoriais das vias aéreas a liberar taquicininas e neurocininas, também capazes de provocar broncoespasmo (PARSONS et al., 2013). Diversos autores também descrevem que a presença de alérgenos e poluentes no ar inspirado estão associados a uma maior frequência e intensidade do BIE (ANDERSON & KIPPELEN, 2012; HELENIUS, TIKKANEN, HAAHTELA, 1998; HALLSTRAND & HENDERSON, 2010; KIPPELEN et al., 2010; PEDERSEN et al., 2008).

2.1.3 DIAGNÓSTICO DO BIE.

Queixas de sintomas respiratórios durante ou após atividades físicas são muito comuns em asmáticos e mesmo em não asmáticos. Em um estudo populacional realizado com adultos nos Estados Unidos verificou-se que 26% dos 1085 indivíduos sem asma entrevistados relataram um ou mais de seis sintomas respiratórios aos exercícios (tosse, falta de ar, respiração ruidosa, dificuldade em fazer inspirações profundas, opressão torácica ou sibilância). Nos asmáticos esta proporção foi de 83% dos 1.001 indivíduos, embora apenas 31% deles relatassem ter o diagnóstico de BIE. O exercício físico foi relatado como o mais comum desencadeante de asma por estes indivíduos. (PARSONS et al., 2011)

Resultados semelhantes foram verificados em outro estudo com o mesmo desenho, realizado com crianças asmáticas (4 a 17 anos) e seus pais, onde 32% dos pais referiam que seus filhos evitavam participar em atividades físicas devido aos sintomas (OSTROM et al., 2011). Em nosso meio de um total de 134 adolescentes asmáticos estudados 66% deles relataram dispneia ou sibilância quando praticavam atividades físicas, mas apenas pouco mais da metade destes tinham BIE confirmado por testes objetivos. Por outro lado o BIE foi diagnosticado em 52% dos 46 pacientes sem queixas respiratórias aos exercícios (CORREIA et al., 2012). Em outro estudo com este mesmo grupo de indivíduos, foi demonstrado que as mães impunham restrições às atividades físicas dos filhos com base na percepção de sintomas respiratórios durante estas atividades (DANTAS et al., 2014).

Em pacientes com rinite, mas sem sintomas de asma, num estudo realizado para avaliar a prevalência de BIE empregando questionário e métodos objetivos, os autores verificaram que apenas 55% dos pacientes que tiveram redução maior ou igual a 10% no VEF₁ após corrida em esteira relatavam queixas de sintomas respiratórios e que pouco mais da metade daqueles sem BIE após a corrida também relatavam as mesmas queixas (RAKKHONG et al., 2011).

Por estas inconsistências entre o que os pacientes relatam e a presença efetiva de BIE, para seu diagnóstico apenas o relato dos sintomas respiratórios tem sensibilidade e especificidade inconsistentes (DICKINSON, MCCONNELL, WHYTE, 2011) e, uma vez que estes sintomas podem interferir com os níveis de atividade física desses indivíduos (VAHLKVIST & PEDERSEN, 2010) e que o aconselhamento e tratamento adequados necessitam de um diagnóstico fidedigno, é que métodos objetivos são considerados imprescindíveis para a avaliação destes indivíduos. Com este fim são recomendadas medidas seriadas de VEF₁ antes e após exercícios específicos e controlados para avaliar a presença e magnitude do BIE (PARSONS et al., 2013).

As diretrizes internacionais para diagnóstico e tratamento do BIE recomendam que, para fins diagnósticos, o exercício físico seja realizado por 8 a 10 minutos mantendo-se a frequência cardíaca entre 80% e 90% da máxima calculada para a idade durante os últimos 6 minutos. Medidas de VEF_1 devem ser realizadas de forma seriada aos cinco, 10, 15 e 30 minutos após o exercício e o teste é considerado positivo caso haja redução maior ou igual a 10% no VEF_1 em relação ao valor basal, mensurado antes do exercício. No laboratório estes níveis de esforço são alcançados mais facilmente pela corrida em esteira que pedalando em bicicleta estacionária. A corrida livre não é passível de um controle adequado e só deve ser utilizada quando não estiverem disponíveis esteiras ou bicicletas estacionárias. Para atletas com queixas respiratórias, as avaliações provavelmente serão mais relevantes se realizadas empregando os exercícios esportivos que causam os sintomas. (PARSONS et al., 2013)

Apesar da corrida em esteira estar bem estabelecida na prática diária e existirem recomendações bem estabelecidas para sua padronização, o método não pode ser considerado como padrão ouro para o diagnóstico do BIE devido à sua variabilidade intrínseca (STICKLAND et al., 2011). De fato, em estudo desenhado para esta avaliação em uma população de asmáticos leves submetidos à corrida em esteira respirando ar seco em dois dias diferentes, foi observada uma concordância nos resultados dos testes realizados (positivo/positivo e negativo/negativo) em apenas 76,1% dos pacientes (ANDERSON et al., 2010).

Outros métodos de broncoprovocação que tem a finalidade de alterar a osmolaridade do líquido periciliar, simulando a desidratação provocada pela hiperventilação do exercício, têm sido sugeridos como substitutos à corrida em esteira. Estes métodos alternativos, como a hiperventilação eucápnica voluntária (HEV), a inalação de solução salina hipertônica e de manitol, ofereceriam maior facilidade de execução e embora, também sujeitos a questões relacionadas a sua repetibilidade, podem ser úteis em diagnosticar hiperresponsividade brônquica consistente com o diagnóstico de BIE. (PARSONS et al., 2013)

No teste da HEV o paciente hiperventila a uma taxa de 21 a 30 vezes o VEF_1 basal durante 6 minutos respirando ar seco acrescido de 5% de dióxido de carbono (CO_2) para evitar a alcalose e assegurar a eucapnia. No teste com a solução salina hipertônica o indivíduo inala através de nebulizador por períodos sequenciais de tempo (de 30 segundos até 8 minutos) com medidas de VEF_1 após cada período, sendo o teste interrompido e considerado positivo caso haja redução maior ou igual a 15% no VEF_1 em relação ao basal. No teste empregando o manitol, o paciente inala a substância em forma de pó a partir de cápsulas contendo de cinco a 160 mg e, de forma sequencial, são feitas mensurações do VEF_1 após

cada inalação e o teste considerado positivo caso haja redução maior ou igual a 15% em relação ao basal. (PARSONS et al., 2013)

De acordo com Anderson et al., (2001), a HEV teria potencial considerável para provocar uma broncoconstrição grave, necessitando de uma disponibilidade no local do teste de pessoal capacitado e equipamentos para lidar com esta eventualidade. Entretanto, em duas pesquisas realizadas em adolescentes asmáticos no Laboratório de Função Pulmonar do Serviço de Pneumologia do Hospital das Clínicas da UFPE não houveram reações de broncoespasmo consideradas graves e que tenham determinado a interrupção dos testes (SILVA FILHO et al., 2015; GONÇALVES, 2015).

A HEV possui diversas vantagens sobre a corrida em esteira, pois, além de seguro e de não necessitar do esforço da corrida, é de fácil execução, não precisa de equipamentos sofisticados e a umidade e temperatura do ar, que são fatores decisivos no desencadeamento do BIE, podem ser controlados e reproduzidos (ANDERSON et al., 2001).

2.1.4 BIE E RINITE.

O BIE tem sido observado em uma proporção variável de indivíduos com rinite, desde zero até 41%, apesar de considerável disparidade nos métodos de diagnóstico empregados. Um dos primeiros artigos publicados na década de 1970 verificou a mais elevada prevalência (41%) (KAWABORI et al., 1976). O exercício físico empregado foi a corrida livre durante 5 minutos. Vale à pena ressaltar que as queixas de sintomas respiratórios após exercícios estavam presentes em 40 deles (39% dos pacientes incluídos) mas apenas 18 com BIE confirmado após a corrida. Custovic (1994), estudou 17 indivíduos com rinite alérgica (RA) submetendo-os a corrida livre por 6 minutos, não encontrou nenhum paciente com redução maior ou igual a 10% no VEF₁ após o exercício.

Valdesoiro et al. (2004), em pesquisa retrospectiva na Espanha verificaram que 13 de 54 (24%) dos indivíduos com RA submetidos a exercício (corrida em esteira) apresentaram BIE empregando um ponto de corte de redução maior ou igual a 15% no VEF₁. Proporção semelhante à observada por Rakkhong et al. (2011), (11 de 53 - 21%) na Tailândia, sendo esta a única pesquisa que seguiu a metodologia diagnóstica padronizada conforme recomendado pelas diretrizes atuais (PARSONS et al., 2013). Em estudo de base populacional

na França, Caillaud et al. (2014), verificaram através de corrida livre e redução maior ou igual a 15% na medida de Pico expiratório de fluxo (PEF), a presença de BIE em 63 (32%) de 199 indivíduos com RA.

Os diversos estudos demonstrarem que as queixas respiratórias após atividades físicas em pacientes com rinite mas sem asma são frequentes e que o BIE está presente em um número significativo deles, podendo prejudicar sua participação em jogos, brincadeiras e esportes. Os estudos disponíveis na literatura empregaram metodologias diagnósticas diferentes e apenas um deles empregou a metodologia padronizada atualmente (RAKKHONG et al., 2011). Não identificamos estudos que empregaram a hiperventilação voluntária eucápnica no diagnóstico de BIE em pacientes com rinite.

2.1.5 ARTIGO DE REVISÃO

Revista brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano (ANEXO F)

**Hiperventilação Eucápnic Voluntária para o diagnóstico do Broncoespasmo
Induzido pelo Exercício.**

**Eucapnic Voluntary Hyperventilation for the diagnosis of Exercise-induced
Bronchospasm.**

**Hiperventilación Eucapnica Voluntaria para el diagnóstico del Broncoespasmo
Inducido por el ejercicio.**

**Hiperventilação Eucápnic Voluntária e Broncoespasmo Induzido pelo
Exercício.**

Hiperventilação Eucápnica Voluntária para o diagnóstico do Broncoespasmo Induzido pelo Exercício.

Resumo: A caracterização do broncoespasmo induzido pelo exercício (BIE) é dada pelo estreitamento brônquico provisório durante ou logo após a realização de atividades físicas. A prevalência do BIE em indivíduos asmáticos encontra-se entre 50% e 90 %, mas acomete até 10% da população sem conhecimento prévio de doenças respiratórias. Para um melhor entendimento de sua fisiopatologia, testes broncoprovocadores são cada vez mais elucidados visando responder quais seriam as relações entre as capacidades das respostas das vias aéreas e as remodelações da inflamação brônquica. Nessa perspectiva, foi realizado uma busca junto as bases de dados Scielo, Bireme e PubMed, de artigos disponíveis em inglês e português, e publicados entre 1990-2015, sendo selecionados de acordo com os critérios de inclusão 38 artigos para a construção deste estudo. O teste de Hiperventilação Eucápnica Voluntária (HEV) é recomendado como sucedâneo do exercício para o diagnóstico do BIE e recomendado pelo Comitê Olímpico Internacional. Para a realização da HEV, o indivíduo deve manter durante seis minutos uma taxa de ventilação correspondente a no mínimo 21 vezes o valor do Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF_1) uma hiperventilação de uma mistura de gases, visando à seguridade da eucapnia durante a hiperventilação, para que o teste seja considerado válido. Por conta disso, torna-se necessário a possibilidade de um melhor entendimento sobre as técnicas diagnósticas para determinação do BIE, visto que seu diagnóstico precoce pode influenciar positivamente na participação de crianças e adolescentes nas atividades físicas diárias, melhorando consideravelmente suas capacidades físicas, psicológicas e psicossociais.

Palavras-chave: Broncoespasmo Induzido pelo Exercício, Broncoprovocação, Hiperventilação Eucápnica Voluntária.

Eucapnic Voluntary Hyperventilation for the diagnosis of Exercise-induced Bronchospasm.

Abstract: The characterization of exercise-induced bronchospasm (EIB) is given by the provisional bronchial narrowing during or shortly after performing physical activities. The prevalence of EIB in asthmatic subjects is being 50% to 90%, but it affects up to 10% of the population without prior knowledge of respiratory diseases. For a better understanding of its pathophysiology, bronchoconstrictors tests are increasingly elucidated order to answer what are the relations between the ability of the responses of the airways and the remodeling of bronchial inflammation. From this perspective, it performed a search along the Scielo databases Bireme and PubMed articles available in English and Portuguese, and published between 1990-2015, being selected according to the inclusion criteria 38 articles for the construction of this study. The eucapnic voluntary hyperventilation test (EVH) is recommended as a substitute for exercise for diagnosis of EIB and recommended by the International Olympic Committee. To perform the EVH, the individual must keep for six minutes a corresponding ventilation rate to at least 21 times the forced expiratory volume in 1 second (FEV1) hyperventilation of a mixture of gases, aimed at security of eucapnia during hyperventilation, for the test to be considered valid. Because of this, it is necessary the possibility of a better understanding of the diagnostic techniques for determining the EIB, since early diagnosis can positively influence the participation of children and adolescents in daily physical activities, greatly improving their physical, psychological capacities and psychosocial.

Keywords: Exercise-induced Bronchospasm, Bronchial, Eucapnic Voluntary Hyperventilation.

Introdução

O broncoespasmo induzido pelo exercício (BIE) caracteriza-se pelo estreitamento brônquico difuso e provisório durante ou logo após a realização de atividades físicas^{1,2}. A sua fisiopatologia, melhor explicada pela teoria hiperosmolar, que descreve a hiperpneia ou hiperventilação provocada da prática do exercício físico como desencadeante do ressecamento e desidratação das vias aéreas, elevando a osmolaridade do líquido da camada mucosa periciliar, induzindo a desgranulação de mastócitos sub-epiteliais e liberando mediadores químicos capazes de provocar o broncoespasmo³. Fatores determinantes do BIE, por consequência, são a umidade e temperatura do ar inspirado e o nível de ventilação atingida (intensidade e volume) durante o exercício.

Os sintomas mais comuns do BIE são tosse, chiado, aperto no peito e dispneia, geralmente durante ou logo após a prática vigorosa de uma atividade física, podendo perdurar por até trinta minutos ou mais se nenhuma providência for tomada⁴. A prevalência do BIE em indivíduos asmáticos encontra-se entre 50 a 90%, mas acomete até 10% da população sem diagnóstico prévio de doenças respiratórias^{5,6}. Para melhor entendimento de sua da patogênese do BIE, testes de provocação brônquica são utilizados para compreender, entre outras coisas, quais seriam as relações entre as respostas das vias aéreas e os diversos estímulos, ambientes e qualidade do ar respirado e a inflamação brônquica⁷.

Visto que o BIE pode acometer tanto indivíduos asmático quanto os que não apresentem sintomas compatíveis com esta doença⁸⁻¹¹, os índices de prevalência em qualquer população vão depender de diversos fatores, como a padronização e o tipo do teste diagnóstico empregado, intensidade do exercício, características individuais para administração dos testes (se o paciente conseguiu realizar as manobras e seguiu as instruções administrativas do teste) além das condições ambientais dos locais onde foram realizados, como temperatura e umidade relativa do ar e quantidade de aeroalérgenos².

Apenas a queixa clínica dos sintomas de dispneia ou desconforto respiratório durante ou após atividades físicas não deve ser utilizada para confirmar ou excluir o diagnóstico de BIE na ausência de um teste objetivo, pois os mesmos podem estar associados a outras condições clínicas como falta de condicionamento, e apresenta pouca sensibilidade e especificidade para o diagnóstico^{12, 13}. A suspeita clínica inicial deve ser confirmada através de testes de broncoprovocação específicos e

descritos na literatura; o teste de corrida em esteira é o mais empregado, entretanto o teste de hiperventilação eucápnica voluntária (HEV) tem sido recomendado como possível substituto pela sua maior facilidade de execução ¹⁴.

Os testes para o diagnóstico de BIE obedecem a protocolos bem definidos e estabelecidos internacionalmente ¹⁵ e o teste de HEV é descrito desde 1992 para o diagnóstico do BIE ¹⁶ e bem padronizado¹, inclusive sendo o teste recomendado pelo Comitê Olímpico Internacional para o diagnóstico de BIE em atletas de elite ¹⁷. São também testes importantes para o desenvolvimento e avaliação de novas abordagens terapêutica ¹⁸⁻²⁰.

Nessa perspectiva, foi realizada uma busca junto as bases de dados Scielo, Bireme e PubMed, utilizando os descritores broncoespasmo induzido pelo exercício, broncoespasmo, testes de broncoprovocação, hiperventilação eucápnica voluntária e hiperresponsividade brônquica de forma individual e fazendo uso dos operadores booleanos AND/OR. Após serem utilizados os filtros de ano de publicação 1990-2015, idiomas português e inglês e disponíveis para a aquisição, fez-se uma análise dos títulos e dos resumos, onde foram selecionados 38 artigos para a construção deste estudo.

Desenvolvimento

A responsividade brônquica pode ser descrita por uma alteração no calibre das vias aéreas em resposta a estímulos broncoconstritores e broncodilatadores, diferente da hiperreatividade brônquica (HRB), que é determinada pelo aumento da capacidade de resposta em comparação com um estímulo constritor, não observado em indivíduos sem problemas no trato respiratório⁷. Essa HRB é mensurada a partir de técnicas laboratoriais de broncoprovocação ²¹⁻²². Para a maioria dos indivíduos asmáticos, a HRB é uma das principais características patofisiológicas, estando presente especialmente durante as crises ²², possuindo estreita relação com o grau de inflamação brônquica e com a gravidade da doença ²³.

As técnicas de broncoprovocação nas últimas duas décadas se tornaram mais seguras, fidedignas e de maior reprodutibilidade por conta de protocolos mais detalhados, acessíveis a indivíduos maiores de sete anos de idade ^{24,25}. De acordo com a literatura, os testes broncoprovocadores são realizados por técnicas diretas (inalação de mediadores broncoconstritores) ou indiretas (exercício, hiperventilação eucápnica voluntária que provocam a liberação endógena de mediadores

broncococnstrictores) ²⁶ . A avaliação da resposta é comumente realizada pela medida do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) mensurado antes e após os estímulos provocadores (em geral aos 5, 15 e 30 minutos após) ^{22, 24, 25, 26} .

As contraindicações para a realização dos exames são a obstrução severa (VEF₁ <50% do previsto) ou moderada (VEF₁ <60% do previsto), indivíduos acometidos por cardiopatias ou acidente vascular cerebral nos últimos três meses, hipertensão não controlada e incapacidade de realizar espirometria aceitável ^{24, 25, 26} . Visando maior confiabilidade nos testes broncoconstritores, medicamentos que podem interferir nos resultados da responsividade brônquica devem ser suspensos antes do teste, como broncodilatadores de curta, média e prolongada ação (por exemplo, salbutamol, teofilina e formoterol respectivamente) ²⁶ .

Quando pensamos em técnicas de broncoprovocação, suas peculiaridades podem nos auxiliar a construir um melhor entendimento sobre a fisiopatologia do BIE e das doenças respiratórias concomitantes, técnicas tais que são determinadas a partir dos mecanismos que podem causar a constrição brônquica, classificadas em diretas ou indiretas ²⁷ . A broncoconstrição por via indireta, diferente da direta, promove ação sobre células inflamatórias, epiteliais e neurais, interagindo com a liberação de mediadores químicos de forma secundária ²⁸ . As principais técnicas utilizadas na clínica são a inalação de solução salina hipertônica, de manitol, o exercício e a HEV ²⁶ .

Uma redução nos valores do VEF₁ acima ou igual a 10% em relação aos valores basais após o exercício físico é considerado diagnóstico para o BIE ¹ . Fatores que podem potencializar esta resposta, além da hiperventilação, são as condições do ar respirado como umidade, temperatura e quantidade de poluentes ²⁹ . Para o diagnóstico do BIE, somente a história clínica e a percepção dos sintomas de dispneia, chiado no peito ou opressão torácica após realização de atividades físicas são insuficientes e de pouca especificidade ¹² .

Cerca de 90% dos indivíduos asmáticos apresentam broncoespasmo decorrente da hiperventilação provocada por exercício físico vigoroso, fenômeno esse denominado BIE e está associado à hiperresponsividade brônquica típica apresentada por estes pacientes ³⁰ .

Em crianças e adolescentes asmáticos alguns autores afirmam que o BIE estaria associado a um menor nível de atividade e condicionamento físico ^{31, 32} , embora isto não tenha sido confirmado em outros estudos ³³ . Isto pode estar

associado ao desconforto provocado pelo BIE ou pelo temor, seja pelos pacientes, seja pelos genitores, de que uma maior demanda sobre um sistema respiratório comprometido pela asma possa causar maiores danos ³⁴.

Como os sintomas de desconforto respiratórios associados ao exercício físico decorrentes do BIE podem levar a limitações no desempenho de crianças e adolescentes frente a atividade física, é interessante avaliar de forma objetiva a presença deste evento para promover a prevenção e a redução dos sintomas respiratórios, além de otimizar a função pulmonar ³⁵.

Para o diagnóstico de BIE apenas o relato dos sintomas respiratórios referidos pelos indivíduos, por si só, não possui sensibilidade nem especificidade adequadas ³⁶. Para este fim são empregados testes de broncoprovocação realizados em laboratório, submetendo os indivíduos a corrida em esteira ou pedalar em bicicleta estacionária com medidas seriadas do VEF1 antes e a intervalos de tempo após o exercício, geralmente 5, 15 e 30 minutos ¹⁵. O teste de HEV tem sido sugerido como alternativa aos testes de exercício de corrida livre, em esteira ou bicicleta estacionária, entretanto sua utilidade na clínica diária para o diagnóstico de BIE em crianças e adolescentes ainda não está estabelecida ³⁷.

A HEV possui diversas vantagens, pois, além de não necessitar do esforço da corrida, é de fácil execução, não necessita de equipamentos sofisticados e a umidade e temperatura do ar, são fatores decisivos no desencadeamento do BIE, podem ser controlados e reproduzidos ³⁸.

Para a realização da HEV, o indivíduo deve realizar hiperventilação de uma mistura de ar seco acrescido de 5% de dióxido de carbono (CO₂), 21% de Oxigênio (O₂) e 74% Nitrogênio (N₂), acumulado em um balão de Douglas, visando à seguridade da eucapnia durante a hiperventilação, por conta da possibilidade aumentada da broncoconstrição. Durante seis minutos, os indivíduos devem manter uma taxa de ventilação correspondente a no mínimo 21 vezes o valor do VEF1 para que o teste seja considerado válido ¹⁵.

Considerações Finais

A possibilidade de um melhor entendimento sobre as técnicas diagnósticas para determinação do BIE, em seu diagnóstico precoce pode influenciar positivamente na participação de crianças e adolescentes nas atividades físicas diárias (melhorando consideravelmente suas capacidades físicas, psicológicas e

psicossociais), torna a HEV um procedimento diagnóstico bastante fidedigno e abrangente a um maior número de indivíduos, por conta de sua facilidade. Possibilitando mais parâmetros para possíveis intervenções terapêuticas e atividade preventivas da doença.

Referências Bibliográficas

1. Anderson SD, Kippelen P. Assessment and Prevention of Exercise-Induced Bronchoconstriction. *Br J Sports Med* 2012; 46: 391 – 396.
2. Dryden DM, Spooner CH, Stickland MK, Vandermeer B, Tjosvold L, Bialy L, et al. Exercise-induced Bronchoconstriction and Asthma. Evidence Report/technology Assessment 2010; 189: 1 – 154.
3. Anderson SD, Daviskas E. The mechanism of exercise-induced asthma is. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 453 – 9.
4. Brudno DS, Wagner JM, Rupp NT. Length of postexercise assessment in the determination of exercise-induced bronchospasm. *Ann Allergy*. 1994; 73(3): 227-31.
5. Gotshall RW. Exercise-induced bronchoconstriction. *Drugs*. 2002; 62(12): 1725-39.
6. Rundell KW, Jenkinson DM. Exercise-induced bronchospasm in the elite athlete. *Sports Med*. 2002; 32(9): 583 – 600.
7. Borges MC, Ferraz E, Vianna EO. Bronchial provocation tests in clinical practice. *Sao Paulo Med J*. 2011; 129(4): 243 – 9.
8. Randolph C. Exercise-induced bronchospasm in children. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2008; 34(2): 205 –16.
9. Carlsen KH, Anderson SD, Bjermer L, Bonini S, Brusasco V, Canonica W, et al. Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA2LEN. *Allergy*. 2008; 63(4):387– 403.
10. Bonini M, Bachert C, Baena-Cagnani CE, Bedbrook A, Brozek JL, Canonica GW, et al. What we should learn from the London Olympics. ARIA Initiative, in collaboration with the WHO Collaborating Center for Asthma, Rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013; 13(1): 1 – 3.
11. Sandrock CE, Norris A. Infection in Severe Asthma Exacerbations and Critical Asthma Syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol* 2014; 48(1): 104 – 13.

12. Parsons JP, Kaeding C, Philips G, Jarjoura D, Wadley G, Mastronarde JG. Prevalence of exercise-induced bronchospasm in a cohort of varsity college athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39: 1487 – 1492.
13. Seear M, Wensley D, West N. How accurate is the diagnosis of exercise induced asthma among Vancouver schoolchildren? *Arch Dis Child* 2005; 90: 898 – 902.
14. Anderson SD, Pearlman DS, Rundell KW, Perry CP, Boushey H, Sorkness CA, et al. Reproducibility of the airway response to an exercise protocol standardized for intensity, duration, and inspired air conditions, in subjects with symptoms suggestive of asthma. *Respir Res* 2010; 11: 120.
15. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastronarde JG, Kaminsky DA, Rundell KW, Hull JH, et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Exercise-induced Bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187(9): 1016 – 1027.
16. Eliasson AH, Phillips YY, Rajagopal KR, Howard RS. Sensitivity and specificity of bronchial provocation testing. An evaluation of four techniques in exercise-induced bronchospasm. *Chest* 1992; 102: 347 – 355.
17. IOC Consensus Statement on Asthma in Elite Athletes January 2008. Disponível em: http://www.olympic.org/Documents/Reports/EN/en_report_1301.pdf [28 de agosto de 2015].
18. Boulet LP, Gauvreau G, Boulay ME, O'Byrne P, Cockcroft DW, et al. The allergen bronchoprovocation model: an important tool for the investigation of new asthma anti-inflammatory therapies. *Allergy* 2007; 62(10): 1101 – 10.
19. Pogson ZE, Antoniak MD, Pacey SJ, Lewis SA, Britton JR, Fogarty AW. Does a low sodium diet improve asthma control? A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178(2): 132 – 8.
20. Wenzel S, Wilbraham D, Fuller R, Getz EB, Longphre M. Effect of an interleukin-4 variant on late phase asthmatic response to allergen challenge in asthmatic patients: results of two phase 2a studies. *Lancet* 2007; 370(9596): 1422 – 31.
21. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(1):309 – 29.
22. Joos GF, O'Connor B, Anderson SD, Chung F, Cockcroft DW, Dahlén B, et al. Indirect airway challenges. *Eur Respir J* 2003; 21(6): 1050 – 68.

23. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2014. Disponível em: <http://www.ginasthma.org> [16 de maio de 2014].
24. Boulet LP, Laviolette M, Turcotte H, Cartier A, Dugas M, Malo JL, et al. Bronchial subepithelial fibrosis correlates with airway responsiveness to methacholine. *Chest* 1997; 112(1): 45 – 52.
25. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HG, Aurora P, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175(12): 1304 – 45.
26. Anderson SD, Brannan JD. Methods for «indirect» challenge tests including exercise, eucapnic voluntary hyperpnea, and hypertonic aerosols. *Clin Rev Allergy Immunol* 2003; 24(1): 27 – 54.
27. Joos GF, Kips JC, Pauwels RA. Direct and indirect bronchial responsiveness. *Respir Med* 1993; 87(B): 31 – 6.
28. Van Schoor J, Joos GF, Pauwels RA. Indirect bronchial hyperresponsiveness in asthma: mechanisms, pharmacology and implications for clinical research. *Eur Respir J* 2000; 16(3): 514 – 33.
29. Pedersen L, Lund TK, Barnes PJ, Kharitonov SA, Backer V. Airway responsiveness and inflammation in adolescent elite swimmers. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 322 – 7.
30. Weiler JM, Anderson SD, Randolph C, Bonini S, Craig TJ, Pearlman DS, et al. Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105(1): 47.
31. Pianosi PT, Davis HS. Determinants of physical fitness in children with Asthma. *Pediatrics* 2004; 113: 225 – 229.
32. Vlaski E, Stavric K, Seckova L, Kimovska M, Isjanovska R. Influence of physical activity and television-watching time on asthma and allergic rhinitis among young adolescents: preventive or aggravating? *Allergol Immunopathol* 2008; 36: 247 – 253.
33. Correia MAV, Rizzo JA, Sarinho SW, Sarinho ESC, Medeiros D, Assis FMN. Effect of exercise-induced bronchospasm and parental beliefs on physical activity of asthmatic adolescents from a tropical region. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2012; 108(4): 249 – 253.

34. Dantas FM, Correia MA Jr, Silva AR, Peixoto DM, Sarinho ES, Rizzo JA. Mothers impose physical activity restrictions on their asthmatic children and adolescents: an analytical cross-sectional study. *BMC Public Health* 2014, 14: 287.
35. Van Leeuwen JC, Driessen JM, Kersten ET, Thio BJ. Assessment of exercise-induced bronchoconstriction in adolescents and young children. *Immunol Allergy Clin North Am* 2013; 33(3): 381 – 94.
36. Dickinson J, Mcconnell A, Whyte G. Diagnosis of exercise-induced bronchoconstriction: eucapnic voluntary hyperpnoea challenges identify previously undiagnosed elite athletes with exercise-induced bronchoconstriction. *Br J Sports Med* 2011; 45: 126 – 31.
37. Brummel NE, Mastronarde JG, Rittinger D, Philips G, Parsons JP. The clinical utility of eucapnic voluntary hyperventilation testing for the diagnosis of exercise-induced bronchospasm. *J Asthma* 2009; 6(7): 683 – 6.
38. Anderson SD, Argyros GJ, Magnussen H, Holzer K. Provocation by eucapnic voluntary hyperpnoea to identify exercise induced bronchoconstriction. *Br J Sports Med* 2001; 35: 344 – 347.

2.2 JUSTIFICATIVA

Como os sintomas de desconforto respiratórios associados aos exercícios físicos decorrentes ou não do BIE podem levar a limitações no desempenho de crianças e adolescentes portadores de rinite alérgica nas suas atividades físicas, a avaliação objetiva do BIE é fundamental para promover a prevenção e o controle dos sintomas respiratórios.

O teste diagnóstico empregando como estímulo a HEV tem sido sugerido como uma alternativa aos testes que empregam exercícios como a corrida livre ou em esteira e pedalar em bicicleta estacionária, entretanto sua utilidade na clínica diária para o diagnóstico de BIE em crianças e adolescentes com rinite não tem sido estudada estabelecida. Nossa proposta foi comparar o teste de HEV com a corrida em esteira (CE) no diagnóstico do BIE e pacientes com rinite mas sem histórico recente de asma.

2.3 OBJETIVOS

2.3.1 Objetivo Geral:

Comparar duas técnicas indiretas de broncoprovocação (corrida em esteira – CE e Hiperventilação Eucápnica Voluntária - HEV) na avaliação do diagnóstico e da intensidade do broncoespasmo induzido em adolescentes com rinite alérgica sem asma.

2.3.2 Objetivos Específicos:

- Comparar a prevalência de diagnóstico do BIE em crianças e adolescentes com rinite alérgica sem asma utilizando as técnicas de HEV e da CE;
- Comparar a intensidade da redução do VEF₁ em relação aos valores basais nos terceiros, quintos, sétimos, 10º, 15º e 30º minutos após técnicas da CE e da HEV nesta população;

- Verificar a concordância entre os dois métodos no diagnóstico do BIE nestes indivíduos.
- Avaliar se a intensidade dos sintomas de rinite alérgica tem influência na prevalência do diagnóstico de BIE pelas duas técnicas;
- Avaliar se a intensidade dos sintomas de rinite alérgica tem influência na intensidade da redução no VEF_1 após as duas técnicas;

2.4 HIPÓTESES

- Hipótese Nula (H_0):

Não há diferença na intensidade nem na prevalência do BIE em adolescentes portadores de rinite alérgica, submetidos à broncoprovocação por CE e HEV.

2.5 REFERÊNCIAS

ANDERSON, S. D.; BRANNAN, J. D. Methods for «indirect» challenge tests including exercise, eucapnic voluntary hyperpnea, and hypertonic aerosols. *Clin Rev Allergy Immunol*, v. 24(1), p. 27-54, 2003.

ANDERSON, S. D.; ARGYROS, G. J.; MAGNUSSEN, H. et al. Provocation by eucapnic voluntary hyperpnoea to identify exercise induced bronchoconstriction. **Br J Sports Med**, v.35, p. 344–347, 2001.

ANDERSON, S. D.; PEARLMAN, D. S.; RUNDELL, K. W. et al. Reproducibility of the airway response to an exercise protocol standardized for intensity, duration, and inspired air conditions, in subjects with symptoms suggestive of asthma. **Respir Res**, v. 11, p. 120, 2010.

ANDERSON, S. D.; DAVISKAS, E. The mechanism of exercise-induced asthma is. **J Allergy Clin Immunol**, v. 106, p. 453–9, 2000.

ANDERSON, S. D.; KIPPELEN, P. Assessment and Prevention of Exercise-Induced Bronchoconstriction. **British Journal of Sports Medicine**, v.46, p.391 – 396, 2012.

ARGYROS, G. J.; ROACH, J. M.; HURWITZ K. M. et al. Eucapnic voluntary hyperventilation as a bronchoprovocation technique: development of a standardized dosing schedule in asthmatics. **Chest**, v. 109, n. 6, p. 1520 - 1524, 1996.

ARSHI, S. et al. Exercise Induced Changes in Spirometry and Impulse Oscillometry Measurements in Persistent Allergic Rhinitis. **Iran J Allergy Asthma Immunol**, v. 11(3), p. 259-266, 2012.

ATS–AMERICAN THORACIC SOCIETY. Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing–1999. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 161, p. 309–329, 2000.

BEYDON, N.; DAVIS, S. D.; LOMBARDI, E. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 175(12), p. 1304-45, 2007.

BONINI, M.; BACHERT, C.; BAENA-CAGNANI, C. E.; BEDBROOK, A.; BROZEK, J. L.; CANONICA, G. W. et al. What we should learn from the London Olympics. ARIA Initiative, in collaboration with the WHO Collaborating Center for Asthma, Rhinitis. **Curr Opin Allergy Clin Immunol**, v. 13(1), p. 1–3, 2013.

BORGES, M. C.; FERRAZ, E.; VIANNA, E. O. Bronchial provocation tests in clinical practice. **Sao Paulo Med J**, v. 129(4), p. 243-9, 2011.

BOUGAULT, V.; BOULET, L. P. Airway Dysfunction in Swimmers. **British Journal of Sports Medicine**. v.46, p.402 – 406, 2012.

BOULET, L. P.; GAUVREAU, G.; BOULAY, M. E. et al. The allergen bronchoprovocation model: an important tool for the investigation of new asthma anti-inflammatory therapies. **Allergy**, v. 62(10), p. 1101-10, 2007.

BOULET, L. P.; LAVIOLETTE, M.; TURCOTTE, H. et al. Bronchial subepithelial fibrosis correlates with airway responsiveness to methacholine. **Chest**, v.112(1), p. 45-52, 1997.

BOUSQUET, J.; KHALTAEV, N.; CRUZ, A. A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN* and AllerGen**) **Allergy**, v. 63(86), p. 8–160, 2008.

BOUSQUET, J.; VAN CAUWENBERG, P.; KHALTAEV, N. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma. **J Allergy Clin Immunol**, v. 108(5), p. 147– 334, 2001.

BOUSQUET, J.; HEINZERLING, L.; BACHERT, C. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. **Allergy**, v. 67(1), p. 18-24, 2012.

BRAUNSTAHL, G. J.; FOKKENS, W. J.; OVERBEEK, S. E.; KLEINJAN, A.; HOOGSTEDEN, H. C.; PRINS, J. B. Mucosal and systemic inflammatory changes in allergic rhinitis and asthma: a comparison between upper and lower airways. **Clin Exp Allergy**, v. 33(5), p. 579-87, 2003.

BRUDNO, D. S.; WAGNER, J. M.; RUPP, N. T. Length of postexercise assessment in the determination of exercise-induced bronchospasm. **Ann Allergy**, v. 73(3), p. 227-31, 1994.

BRUMMEL, N. E.; MASTRONARDE, J. G.; RITTINGER, D. et al. The clinical utility of eucapnic voluntary hyperventilation testing for the diagnosis of exercise-induced bronchospasm. **J Asthma**, v. 6(7), p. 683-6, 2009.

CAILLAUD, D.; HORO, K.; BAIZ, N.; BANERJEE, S.; CHARPIN, D.; LAVAUD, F.; DE BLAY, F.; RAHERISON, C.; ANNESI-MAESANO, I. Exercise-induced bronchospasm related to different phenotypes of rhinitis without asthma in primary schoolchildren: the French Six Cities Study. **Clin Exp Allergy**, v. 44(6), p. 858-66, 2014.

CARLSEN, K. H.; ANDERSON, S. D.; BJERMER, L.; BONINI, S.; BRUSASCO, V.; CANONICA, W. et al. Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA2LEN. **Allergy**, v. 63(4), p. 387-403, 2008.

CARLSEN, K. H.; ENGH, G.; MORK, M. Exercise-induced bronchoconstriction depends on exercise load. **Respiratory Medicine**. v. 94 (8), p. 750-5, 2000.

CASPERSEN, C. J.; POWELL, K. E.; CHRISTENSON, G. M. Physical active, exercise and physical fitness: definition and distinction for health-related research. **Public Health Rep**, v. 100, p. 126-31, 1985.

CIRILLO, I.; VIZZACCARO, A.; TOSCA, M. A. et al. Bronchial hyperreactivity and spirometric impairment in patients with allergic rhinitis. **Monaldi Arch Chest Dis**, v. 63(2), p.79-83, 2005.

COCKCROFT, D. W.; KILLIAN, D. N.; MELLON, J. J.; HARGREAVE, F. E. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 7(3), p. 235–243, 1977.

COCKCROFT, D.; DAVIS, B. Direct and indirect challenges in the clinical assessment of asthma. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v. 103, p. 363-9, 2009.

CORREIA, M. A. V.; RIZZO, J. A.; SARINHO, S. W.; SARINHO, E. S. C.; MEDEIROS, D.; ASSIS, F. M. N. Effect of exercise-induced bronchospasm and parental beliefs on physical activity of asthmatic adolescents from a tropical region. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v. 108(4), p. 249–253, 2012.

CRAPO, R. O.; CASABURI, R.; COATES, A. L. et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 161(1), p. 309-29, 2000.

CRUZ, A. A.; POPOV, T.; PAWANKAR, R. et al. ARIA Initiative Scientific Committee. Common characteristics of upper and lower airways in rhinitis and asthma: ARIA update, in collaboration with GA(2)LEN. **Allergy**, v. 62(84), p. 1-41, 2007.

CUSTOVIC, A.; ARIFHODZIC, N.; ROBINSON, A.; WOODCOCK, A. Exercise Testing Revisited. The Response to Exercise in Normal and Atopic Children. **Chest**, v. 105, p. 1127-32, 1994.

DANTAS, F. M.; CORREIA, M. A. JR.; SILVA, A. R.; PEIXOTO, D. M.; SARINHO, E. S.; RIZZO, J. A. Mothers impose physical activity restrictions on their asthmatic children and adolescents: an analytical cross-sectional study. **BMC Public Health**, v. 14, p. 287, 2014.

DICKINSON, J. W.; WHYTE, G. P.; MCCONNELL, A. K.; HARRIES, M. G. Screening elite winter athletes for exercise induced asthma: a comparison of three challenge methods. **British Journal of Sports Medicine**. v.40, p.179–82, 2006.

DICKINSON, J.W.; MCCONNEL, A.; WHYTE, G. Diagnoses of exercise-induced bronchoconstriction: eucapnic voluntary hyperpnoea challenges identify previously undiagnosed elite athletes with exercise-induced bronchoconstriction. **British Journal of Sports Medicine**, v. 45(14), p. 1126-31, 2011.

DRYDEN, D. M.; SPOONER, C. H.; STICKLAND, M. K. et al. Exercise-induced Bronchoconstriction and Asthma. **Evidence Report/technology Assessment**, v. 189, p. 1-154, 2010.

ELIASSON, A. H.; PHILLIPS, Y. Y.; RAJAGOPAL, K. R.; . Sensitivity and specificity of bronchial provocation testing. An evaluation of four techniques in exercise-induced bronchospasm. **Chest**, v. 102, p. 347– 355, 1992.

EMANUEL, M. B. Hay fever, a post industrial revolution epidemic: a history of its growth during the 19th century. **Clin Allergy**, v.18, p. 295–304, 1988.

ENRIGHT, P. L., BECK, K. C., SHERRILL, D. L. Repeatability of spirometry in 18,000 adult patients. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 169, p. 235 - 238, 2004.

FITCH, K. D.; SUE-CHU, M.; ANDERSON, S. D. et al. Asthma and the elite athlete: summary of the International Olympic Committee's consensus conference, Lausanne, Switzerland. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 22(2), p. 254-260, 2008.

Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2014. Disponível em: <http://www.ginasthma.org> [16 de maio de 2014].

GONÇALVES, A. V. **Avaliação da Repetibilidade do Teste de Broncoprovocação por Hiperventilação Eucápnica em Asmáticos**. 2015. Número de folhas 98. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde), UFPE, PE, 2015.

GOTSHALL, R. W. Exercise-induced bronchoconstriction. **Drugs**, v. 62(12), p. 1725-39, 2002.

HALLSTRAND, T. S.; HENDERSON, W. R. JR. An update on the role of leukotrienes in asthma. **Curr Opin Allergy Clin Immunol**, v. 10, p. 60-6, 2010.

HELENIUS, I. J.; TIKKANEN, H. O.; HAAHTELA, T. Occurrence of exercise induced bronchospasm in elite runners: dependence on atopy and exposure to cold air and pollen. **Br J Sports Med**, v. 32, p. 125-9, 1998.

HERXHEIMER, H. Hyperventilation asthma. **Lancet**, v. 1, n. 6386, p. 83 - 87, 1946.

IOC Consensus Statement on Asthma in Elite Athletes January 2008. Disponível em: http://www.olympic.org/Documents/Reports/EN/en_report_1301.pdf, acessado em agosto de 2015.

JONES, R. S. Assessment of respiratory function in the asthmatic child. **BMJ**, v. 2, p. 972 - 975, 1966.

JOOS, G. F.; KIPS, J. C.; PAUWELS, R. A. Direct and indirect bronchial responsiveness. **Respir Med**, v. 87(B), p. 31-6, 1993.

JOOS, G. F.; O'CONNOR, B.; ANDERSON, S. D. et al. Indirect airway challenges. **Eur Respir J**, v. 21(6), p. 1050-68, 2003.

JUNIPER, E. F.; GUYATT, G. H.; DOLOVICH, J. Assessment of quality of life in adolescents with allergic rhinoconjunctivitis: development and testing of a questionnaire for clinical trials. **J Allergy Clin Immunol**, v. 93(2), p. 413-23, 1994.

JUNIPER, E. F. Measuring health-related quality of life in rhinitis. **Allergy Clin Immunol**, v. 99, p. 742-9, 1997.

KAWABORI, I.; PIERSON, W. E.; CONQUEST, L. L.; BIERMAN, C. W. Incidence of exercise-induced asthma in children. **J Allergy Clin Immunol**, v. 58, p. 447-55, 1976.

KIPPELEN, P.; LARSSON, L.; ANDERSON, S. D. et al. Acute effects of beclomethasone on hyperpnea-induced bronchoconstriction. **Medicine & Science in Sports and Exercise**, v. 42, p. 273 - 280, 2010.

KIPPELEN, P.; LARSSON, L.; ANDERSON, S. D.; BRANNAN, J. D.; DAHLÉN, B.; DAHLÉN, S. E. Effect of sodium cromoglycate on mast cell mediators during hyperpnea in athletes. **Medicine & Science in Sports and Exercise**, v. 43(10), p. 1853 – 60, 2010.

KIPPELEN, P.; ANDERSON, S. D. Airway Injury During High-Level Exercise. **British Journal of Sports Medicine**. v.46, p.385 – 390, 2012.

MERIKALLIO, V. J.; MUSTALAHTI, K.; REMES, S. T. et al. Comparison of quality of life between asthmatic and healthy school children. **Pediatr Allergy Immunol**, v.16, p. 332–40, 2005.

MILLER, M. R.; HANKINSON, J.; BRUSASCO, V. et al. Standardisation of Spirometry. **European Respiratory Journal**, v. 26, p. 319 - 338, 2005.

NAHAS, M. V. **Atividade física, saúde e qualidade de vida: conceitos e sugestões para um estilo de vida ativo**. 5. ed. rev. atual. Londrina: Midiograf, 2010. 318p.

NAHAS, M. V.; GARCIA, L. M. T. Um pouco de história, desenvolvimentos recentes e perspectivas para a pesquisa em atividade física e saúde no Brasil. **Rev Bras Educ Fís Esp**, v. 24, p. 135-48, 2010.

OSTROM, N. K.; EID, N. S.; CRAIG, T. J. et al. Exercise-induced bronchospasm in children with asthma in the United States: results from the Exercise-Induced Bronchospasm Landmark Survey. **Allergy Asthma Proc**, v.32, p. 425–30, 2011.

PARSONS, J. P.; CRAIG, T. J.; STOLOFF, S. W. et al. Impact of exercise-related respiratory symptoms in adults with asthma: Exercise-Induced Bronchospasm Landmark National Survey. **Allergy Asthma Proc**, v. 32, p. 431–7, 2011.

PARSONS, J. P.; KAEDING, C.; PHILLIPS, G. et al. Prevalence of exercise-induced bronchospasm in a cohort of varsity college athletes. **Med Sci Sports Exerc**, v. 39, p. 1487–1492, 2007.

PARSONS, J. P.; HALLSTRAND, T. S.; MASTRONARDE, J. G. et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Exercise-induced Bronchoconstriction. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 187, n. 9, p. 1016 - 1027, 2013.

PASSALACQUA, G.; CANÔNICA, G. W.; BAIARDINI, I. Rhinitis, rhinosinusitis and quality of life in children. **Pediatr Allergy Immunol**, v.18(18), p. 40-5, 2007.

PAWANKAR, R.; MULLOL, J. ARIA, update in collaboration with GA2-LEN – mechanisms of allergic rhinitis. **Allergy**, v. 63(86), p. 8-160, 2008.

PEDERSEN, L.; LUND, T. K.; BARNES, P. J. et al. Airway responsiveness and inflammation in adolescent elite swimmers. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 122, p. 322-7, 2008.

PIANOSI, P. T.; DAVIS, H. S. Determinants of physical fitness in children with Asthma. **Pediatrics**, v. 113, p. 225–229, 2004.

POGSON, Z. E.; ANTONIAK, M. D.; PACEY, S. J. et al. Does a low sodium diet improve asthma control? A randomized controlled trial. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 178(2), p. 132-8, 2008.

PRICE, O. J.; HULL, J. H.; BACKER, V.; HOSTRUP, M.; ANSLEY, L. The impact of exercise-induced bronchoconstriction on athletic performance: a systematic review. **Sports Med**, v. 44(12), p. 1749-61, 2014.

RAKKHONG, K.; KAMCHASATIAN, W.; VILAIYUK, S. et al. Exercise-induced bronchoconstriction in rhinitis children without asthma. **Asian Pac J Allergy Immunol**, v. 29, p. 278-83, 2011.

RANDOLPH, C. Exercise-induced bronchospasm in children. **Clin Rev Allergy Immunol**, v. 34(2), p. 205–16, 2008.

RUNDELL, K. W.; JENKINSON, D. M. Exercise-induced bronchospasm in the elite athlete. **Sports Medicine**, v. 32(9), p. 583-600, 2002.

SANDROCK, C. E.; NORRIS, A. Infection in Severe Asthma Exacerbations and Critical Asthma Syndrome. **Clin Rev Allergy Immunol**, v. 48(1), p. 104-113, 2014.

SCHEETT, T. P.; NEMET, D.; STOPPANI, J. et al. The effect of endurance-type exercise training on growth mediators and inflammatory cytokines in pre-pubertal and early pubertal males. **Pediatr Res**, v. 52, p. 491–7, 2002.

SEEAR, M.; WENSLEY, D.; WEST, N. How accurate is the diagnosis of exercise induced asthma among Vancouver schoolchildren? **Arch Dis Child**, v. 90, p. 898-902, 2005.

SEYS, S. F. Damage-associated molecular pattern and innate cytokine release in the airways of competitive swimmers. **Allergy**, v. 70(2), p. 187-94, 2015.

SILVA FILHO, M. J. C. N.; GONÇALVES, A. V.; VIANA, M. T.; PEIXOTO, D. M.; CAVALCANTI SARINHO, E. S.; RIZZO, J. A. Exercise-induced bronchoconstriction diagnosis in asthmatic children: comparison of treadmill running and eucapnic voluntary hyperventilation challenges. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v.115(4), p. 277-81, 2015.

SILVA, C. H. M.; SILVA, T. E.; MORALES, N. M. O.; FERNANDES, K. P.; PINTO, R. M. C. Qualidade de vida em crianças e adolescentes com rinite alérgica. **Braz J Otorhinolaryngol**, v. 75(5), p. 642-9, 2009.

SILVA, M. G. N. **Adaptação e validação do questionário “RQLQ” para avaliação da qualidade de vida em crianças e adolescentes com rinite alérgica.** 1999. Número de folhas, 103. Dissertação (Mestrado em Pediatria e Ciências Aplicadas a Pediatria)-UNIFESP, SP, 1999.

SKIEPKO, R.; ZIETKOWSKI, Z.; TOMASIAK-LOZOWSKA, M. M.; TOMASIAK, M.; BODZENTA-LUKASZYK, A. Bronchial hyperresponsiveness and airway inflammation in patients with seasonal allergic rhinitis. **J Investig Allergol Clin Immunol**, v. 21(7), p. 532-9, 2011.

SOLÉ, D.; SAKANO, E.; CRUZ, A. A. et al. III Consenso Brasileiro sobre Rinites – 2012. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 75(6), p. 1-51, 2012.

STICKLAND, M. K.; ROWE, B. H.; SPOONER, C. H.; VANDERMEER, B.; DRYDEN, D. M. Accuracy of eucapnic hyperpnea or mannitol to diagnose exercise-induced bronchoconstriction: a systematic review. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v. 107(3), p. 229-34, 2011.

SUMAN, O. E.; BECK, K. C.; BABCOCK, M. A.; PEGELOW, D. F.; REDDAN, A. W. Airway obstruction during exercise and isocapnic hyperventilation in asthmatic subjects. **Journal of Applied Physiology**, v. 87, p.1107 - 1113, 1999.

TOWNLEY, R. G.; RYO, U. Y.; KOLOTKIN, B. M.; KANG, B. Bronchial sensitivity to methacholine in current and former asthmatic and allergic rhinitis patients and control subjects. **J Allergy Clin Immunol**, v. 56, p. 429–442, 1975.

VAHLKVIST, S.; PEDERSEN, S. Effect of asthma treatment on fitness, daily activity and body composition in children with asthma. **Allergy**, v. 65, p. 1464–71, 2010.

VALDESOIRO, L.; BOSQUE, M.; MARCO, M. T.; ASENSIO, O.; ANTÓN, J.; LARRAMONA, H. Allergic rhinitis and bronchial hyperreactivity. **Allergol Immunopathol**, v. 32(6), p. 340-3, 2004.

VALERO, A.; FERRER, M.; SASTRE, J.; NAVARRO, A. M. et al. A new criterion to discriminate between patients with moderate and severe allergic rhinitis based on the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma severity items. **J Allergy Clin Immunol**, v. 120 (2), p. 359–365, 2007.

VAN CAUWENBERGE, P.; WATELET, J. B.; VAN ZELE, T.; BOUSQUET, J.; BURNEY, P.; ZUBERBIER, T. et al. Spreading excellence in allergy and asthma: the GA2 LEN (Global Allergy and Asthma European Network) project. **Allergy**, v. 60, p. 858–864, 2005.

VAN HOECKE, H.; VASTESAEGER, N.; DEWULF, L.; SYS, L.; VAN CAUWENBERGE, P. Classification and management of allergic rhinitis patients in general practice during pollen season. **Allergy**, v. 61, p. 705–711, 2006.

VAN LEEUWEN, J. C.; DRIESSEN, J. M.; KERSTEN, E. T.; THIO, B. J. Assessment of exercise-induced bronchoconstriction in adolescents and young children. **Immunol Allergy Clin North Am**, v. 33(3), p. 381-94, 2013.

VAN SCHOOR, J.; JOOS, G. F.; PAUWELS, R. A. Indirect bronchial hyperresponsiveness in asthma: mechanisms, pharmacology and implications for clinical research. **Eur Respir J**, v. 16(3), p. 514-33, 2000.

VASTESAEGER, N.; VAN HOECKE, H.; DEWULF, L.; DE BACQUER, D.; VAN CAUWENBERGE, P. Is the allergic rhinitis and its impact on asthma classification useful in daily primary care practice? **J Allergy Clin Immunol**, v. 118, p. 758–759, 2006.

VLASKI, E.; STAVRIC, K.; SECKOVA, L. et al. Influence of physical activity and television-watching time on asthma and allergic rhinitis among young adolescents: preventive or aggravating? **Allergol Immunopathol**, v. 36, p. 247–253, 2008.

WEBER, R. W. Allergic rhinitis. **Prim Car**, v. 35, p. 1-10, 2008.

WEILER, J. M.; BONINI, S.; COIFMAN, R. et al. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group Report: Exercise-induced asthma. **J Allergy Clin Immunol**, v. 119, p. 1349–1358, 2007.

WEILER, J. M.; ANDERSON, S. D.; RANDOLPH, C. et al. Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction: a practice parameter. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 105, p. 1 - 47, 2010.

WEINBERGER, M.; ABU-HASAN, M. Perceptions and pathophysiology of dyspnea and exercise intolerance. **Pediatr Clin North Am**, v. 56, p. 33-48, 2009.

WENZEL, S.; WILBRAHAM, D.; FULLER, R.; GETZ, E. B.; LONGPHRE, M. Effect of an interleukin-4 variant on late phase asthmatic response to allergen challenge in asthmatic patients: results of two phase 2a studies. **Lancet**, V. 370(9596), p. 1422-31, 2007.

YOUNG, B.; FITCH, G. E.; DIXON-WOODS, M. et al. Parent's accounts of wheeze and asthma related symptoms: a qualitative study. **Arch Dis Child**, v. 87, p. 131-4, 2002.

3 CAPÍTULO II

3.1 MÉTODOS

3.1.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

3.1.1.2 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo descritivo, analítico, inferencial, transversal, de comparação de métodos diagnósticos com amostras por conveniência.

3.1.2 INTERVENÇÕES REALIZADAS

Foram aplicadas duas técnicas para o diagnóstico do broncoespasmo induzido pelo exercício (corrida em esteira - CE e hiperventilação eucápnica voluntária - HEV), com um intervalo mínimo de 24 horas entre as mesmas.

3.1.3 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO

O estudo foi realizado no laboratório de avaliação da função pulmonar do Serviço de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco no período de janeiro a outubro de 2015.

3.1.4 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foram entrevistados 85 indivíduos diagnosticados com rinite alérgica na faixa etária entre 10 a 20 anos de idade e atendidos no Ambulatório de Alergia e Imunologia Clínica do Hospital das clínicas da UFPE, dos quais 40 atenderam aos critérios de inclusão. Com a perda de cinco pacientes, completaram o estudo 35 adolescentes de ambos os sexos.

3.1.4.1 Critérios de Inclusão

Foram selecionados crianças e adolescentes diagnosticados com rinite alérgica de acordo com o Allergic Rhinitis and its Impact in Asthma (ARIA) (2007), sem histórico de pelo menos 12 meses de asma, sem sintomatologia de infecção das vias respiratórias nas seis semanas que antecedem as avaliações; Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo - $VEF_1 > 60\%$ do previsto (CRAPO, 2000); capacidade de realizar manobra de expiração forçada e de ventilação voluntária máxima e capacidade psicomotora que viabilizasse a realização das manobras ventilatórias e/ou motoras (esteira rolante).

3.1.4.2 Critérios de Exclusão

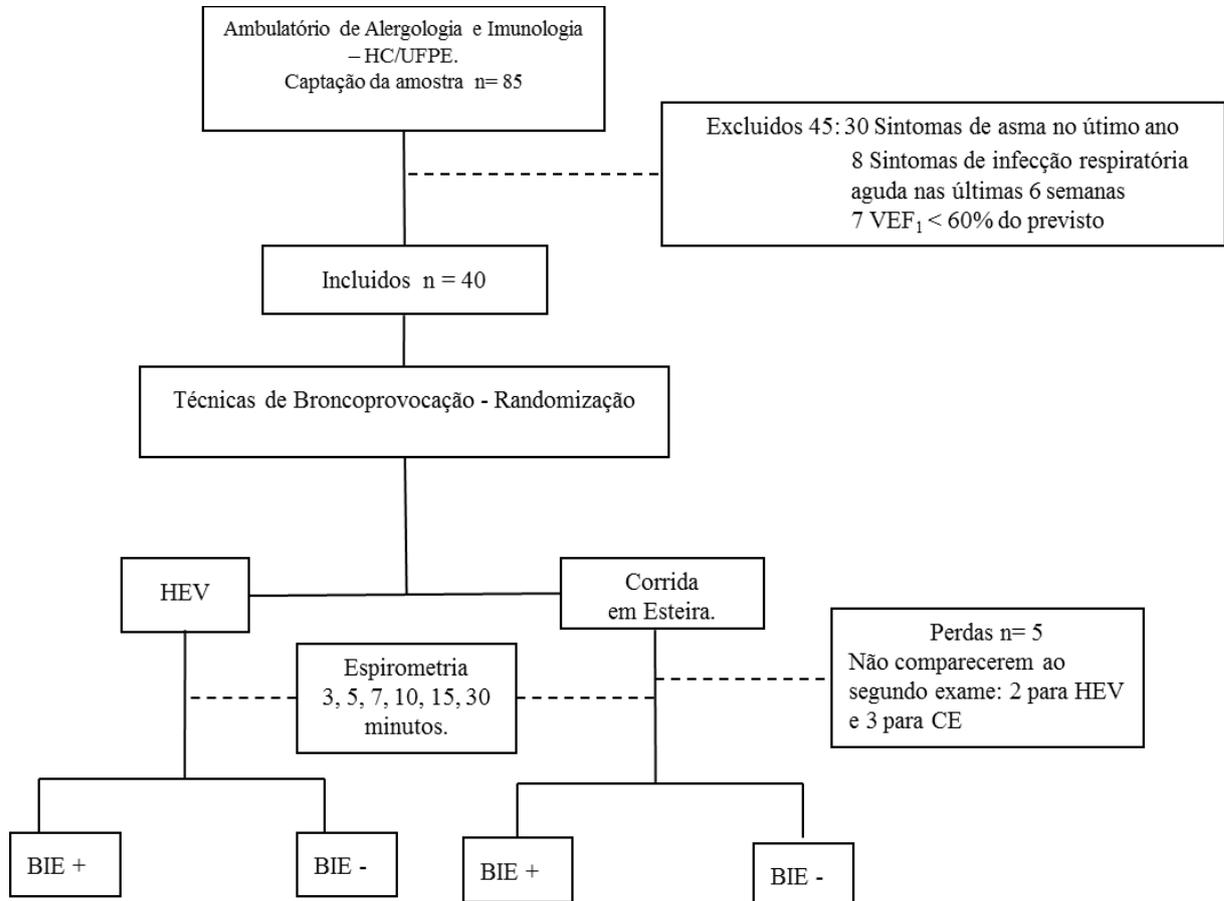
Foram excluídos indivíduos com diagnóstico de asma, aqueles com VEF_1 basal inferior a 60% do previsto e aqueles que não se enquadraram nos critérios de inclusão descritos.

3.1.4.3 Característica Amostral

Foi utilizada uma amostra por conveniência das crianças e adolescentes de 10 a 20 anos atendidos nos ambulatórios de Alergia e Imunologia Clínica do Hospital das Clínicas de Pernambuco com diagnóstico médico de rinite alérgica e que se enquadravam dos critérios de inclusão. A coleta de dados se deu no período de janeiro a outubro de 2015. Os motivos de exclusão e das perdas estão no fluxograma do estudo (Figura 1).

3.1.4.4 Fluxograma do estudo

Figura 1- Fluxograma do estudo



FONTE: RODRIGUES FILHO, E. A., 2015.

3.1.5 DEFINIÇÃO E CATEGORIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS

Quadro 1 – Definição e categorização das variáveis

Variáveis	Definição Teórica	Definição Operacional	Categorização
Broncoespasmo Induzido pelo Exercício (BIE)	Estreitamento brônquico provisório das vias aéreas inferiores durante ou logo após a realização de atividade física intensa.	Redução do Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF_1) \geq 10% do basal em dois momentos consecutivos.	Presente Ausente
Intensidade do BIE	Grandeza da redução do VEF_1 em relação ao valor basal.	Intensidade da redução do VEF_1 após os testes de broncoprovocação.	Leve: $10\% \leq VEF_1 < 25\%$; Moderada: $25\% \leq VEF_1 < 50\%$; Grave: $VEF_1 \geq 50\%$.
VEF_1	Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo.	Quantidade de ar exalado durante o 1º segundo de uma expiração forçada.	X
Espirometria	Teste de função pulmonar.	Mensuração dos volumes pulmonares.	X
Hiperventilação Eucápnica Voluntária	Técnica indireta de broncoprovocação para a determinação do BIE.	Hiperventilação de uma mistura de gases seco.	BIE Presente Ausente.
Corrida em esteira	Técnica indireta de broncoprovocação para a determinação do BIE.	Corrida em esteira elétrica, visando manter uma frequência cardíaca pré-determinada (80% a 90%).	BIE presente ou ausente.

Temperatura do ambiente	Grau de agitação das moléculas presentes no espaço determinado.	Temperatura em graus Celsius	Números contínuos em graus Celsius °C
Umidade relativa do ar	Quantidade de vapor de água existente na atmosfera.	Umidade entre 50% e 60%.	Números contínuos em percentual.
Idade	Tempo de vida em anos.	Idade entre 10 e 20 anos.	Números contínuos em anos.
Altura Corporal	Distância em uma linha reta entre dois pontos, um tangente ao vértex a planta dos pés, estando o indivíduos na posição anatômica.	Grandeza escalar (centímetros).	Números contínuos
Peso Corporal	Somatório dos componentes estruturais corpóreos divididos em peso do tecido adiposo, peso ósseo, peso muscular e peso residual.	Grandeza escalar.	Números contínuos em quilograma (Kg).
Gênero	Autoexplicativo	Autoexplicativo	Masculino Feminino
FC _{Máx}	Frequência cardíaca máxima	220 – idade (em anos)	Batimentos por minuto
Testes Alérgicos - Pric zk Test	Exame voltado para detectar possíveis alérgenos sensíveis ao contato com a pele.	Grandeza Ordinal	Positivo ou negativo
Nível de Atividade	Quantidade de	Grandeza Ordinal	Ativo ou Sedentário

Física	atividade física realizada durante o dia e somados em uma semana.		
--------	---	--	--

3.1.6 PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS

Visando uma melhor operacionalização na captação dos pacientes, nos dias em que ocorreram atividades de ambulatório voltadas ao público do estudo, os indivíduos que se enquadravam nos critérios de inclusão foram convidados a participar e subsequentemente agendados para a realização dos exames (HEV e CE) no Laboratório de Função Pulmonar do serviço de Pneumologia do mesmo Hospital (Hospital das Clínicas da UFPE). Antes do início dos exames de broncoprovocação, as crianças e os adolescentes foram submetidos à avaliação antropométrica (mensuração do peso em quilogramas e da altura em centímetros) e responderam aos questionários.

Em seguida foram determinadas a frequência cardíaca de repouso (FC_r) através do monitor cardíaco (Polar RS300X, Lake Success, NY – EUA) e pressão arterial, a saturação periférica de oxigênio (SpO_2), com auxílio do oxímetro digital portátil (Nonin Ônyx 9500, EUA) também foi mensurada durante as técnicas de broncoprovocação. Variáveis categóricas (sexo, idade, ter realizado o prick test, humidade relativa do ar nos dois dias, nível de atividade física), foram determinadas antes do exame de função pulmonar. Os exames só tiveram início quando os termos de consentimento livre esclarecido (TCLE – APÊNDICE A) e o termo de assentimento livre esclarecido (TALE – APÊNDICE B) foram assinados, e quando os indivíduos se sentiam seguros em iniciar os mesmos.

Após esses primeiros passos, os pacientes realizaram a espirometria para a determinação do VEF_1 basal e, após a randomização, submetidos aos testes de HEV ou de CE, seguidos de provas seriadas de função pulmonar nos intervalos descritos para a determinação do VEF_1 . Os testes foram realizados com intervalos mínimos de 24 horas e máximos de 72 horas entre si.

3.1.6.1 Medidas Antropométricas e Idade

Peso e altura foram mensurados em quilograma e centímetros (respectivamente) em balanças e estadiômetros calibrados (Welmy W 200, Santa Bárbara d'Oeste, SP - Brasil). A idade foi medida em anos, arredondando para o ano seguinte quando os meses ultrapassavam o segundo semestre do ano anterior.

3.1.6.2 Diagnóstico de Rinite Alérgica

Os indivíduos convidados a participar já tinham o diagnóstico da rinite alérgica estabelecido pelo médico assistente (BOUSQUET et al., 2001), sendo levado em consideração história clínica de espirros, coriza, obstrução, prurido nasal e/ou ocular há mais de seis meses. Os sintomas e a intensidade da rinite alérgica foram classificados quanto à frequência dos sintomas em: - *Intermitente*: menor que 4 (quatro) dias por semana ou menor que 4 (quatro) semanas por ano ou - *Persistente*: maior que 4 (quatro) dias por semana e maior que 4 (quatro) semanas por ano. Quanto à intensidade dos sintomas em *Leve*: sono normal, nenhum comprometimento das atividades usuais de esporte e lazer, sem comprometimento do trabalho ou estudo, sem sintomas incômodos e *Moderada/grave*: sono perturbado ou comprometimento das atividades usuais de esporte e lazer ou comprometimento do trabalho ou estudo ou sintomas incômodos (ARIA, 2008).

3.1.6.3 Teste de Função Pulmonar - Medida do VEF₁

O VEF₁ foi determinado através da espirometria. O equipamento utilizado foi o MicroQuark (COSMED, Roma, Itália) calibrado diariamente e seguindo os critérios de execução e de aceitabilidade determinados pelas Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (PEREIRA et al., 2002) e os padrões internacionais determinados pela American Thoracic Society (MILLER et al., 2005). O local de realização do teste teve temperatura e umidade do ar medidos por um termohigrometro.

O VEF₁ foi determinado antes e aos três, cinco, sete, 10, 15 e 30 minutos após cada teste diagnóstico. O BIE foi diagnosticado quando houve uma redução maior ou igual a 10% do valor basal detectado em dois pontos consecutivos após o teste. A intensidade da redução

no VEF₁ em relação aos valores basais foi classificada como leve ($\geq 10\%$, $< 25\%$), moderada ($\geq 25\%$, $< 50\%$) ou grave ($\geq 50\%$) (PARSONS et al., 2013). Aos indivíduos que apresentaram redução $\geq 10\%$ que persistiu após os 30 minutos de avaliação foram administrados 400mcg de salbutamol em spray (quatro inalações) e, após 20 minutos, nova espirometria foi realizada para acompanhar o retorno do VEF₁ aos níveis basais.

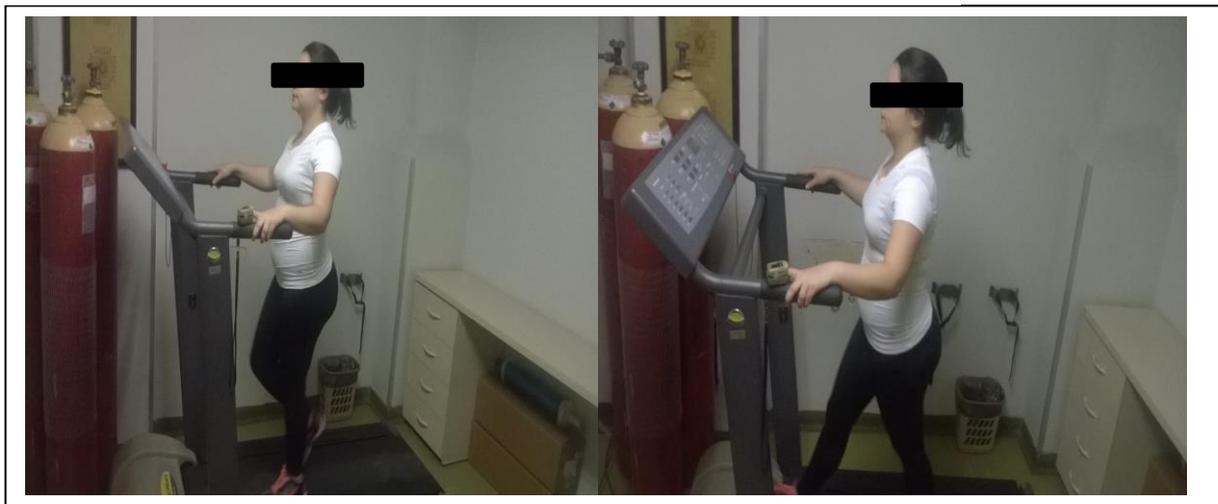
3.1.6.4 Método de Mensuração da Frequência Cardíaca

A frequência cardíaca de repouso e de exercício dos pacientes foi determinada utilizando um monitor cardíaco da marca Polar, modelo RS300X, composto por um relógio, um sensor e um transmissor cardíaco (cinta torácica). O sensor e o transmissor estavam presos à região anterior do tórax das crianças e dos adolescentes, disposto na linha precordial. A utilização do frequencímetro foi importante na administração do teste de corrida em esteira, pois conseguimos estimular os pacientes a manterem-se na frequência cardíaca estimada (CRAPO, 2000).

3.1.6.5 Teste de Corrida em Esteira

Para a realização do teste de broncoprovocação por corrida em esteira (Esteira G-635, Pro Action BH Fitness – Vitória, Espanha), os indivíduos correram por oito minutos (Figura 2), sendo que nos dois primeiros minutos a velocidade da corrida foi aumentada gradativamente para adaptação e até que fosse alcançada a frequência cardíaca alvo estimada (80% a 90% da FC máxima: $FC\ máxima = 220 - idade$). Nos seis minutos finais a velocidade foi ajustada para que a frequência cardíaca alvo fosse mantida. (CRAPO et al., 2000; PARSONS et al., 2013).

Figura 2 - Paciente realizando a corrida em esteira

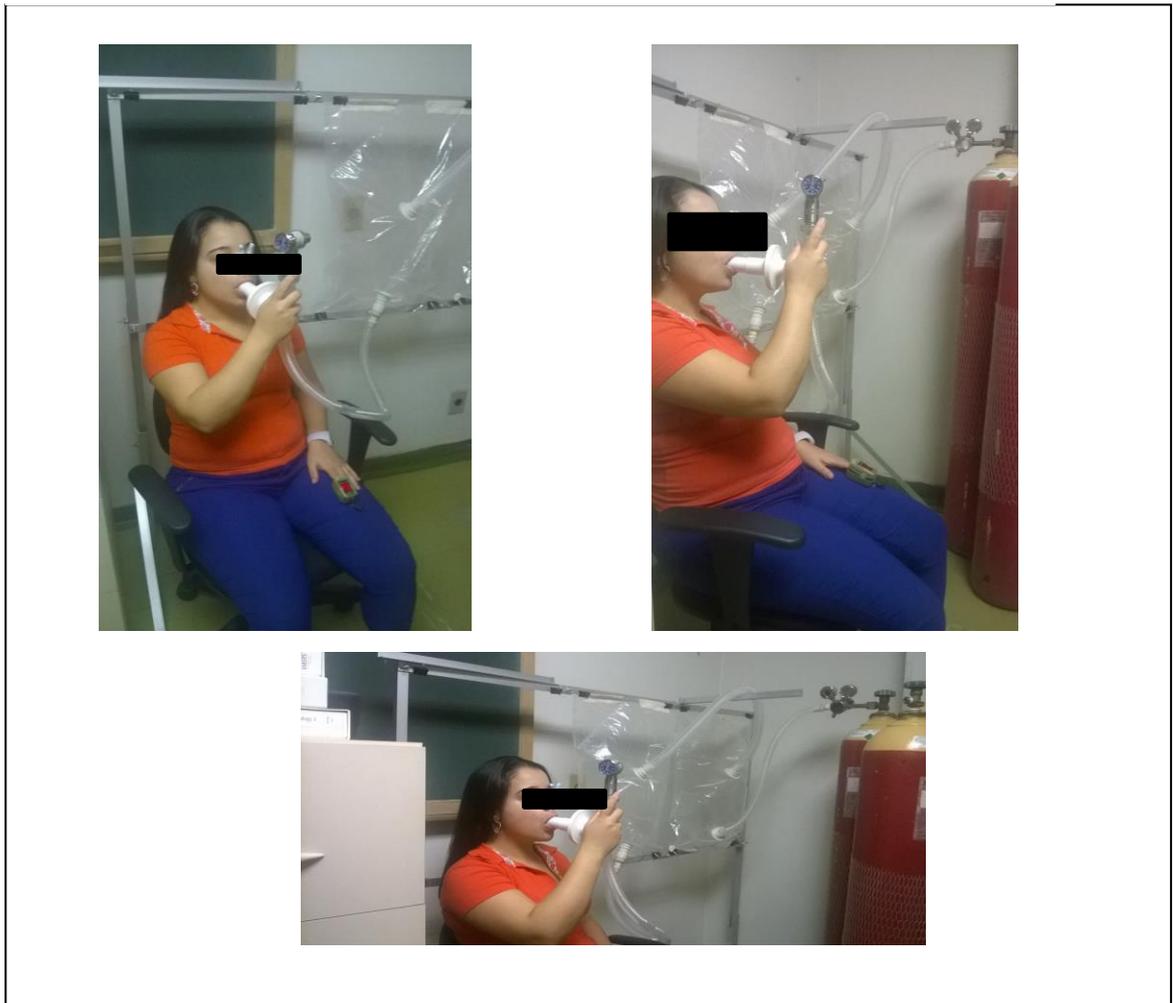


FONTE: RODRIGUES FILHO, E. A., 2015.

3.1.6.6 Teste de Hiperventilação Eucápnica Voluntária (HEV)

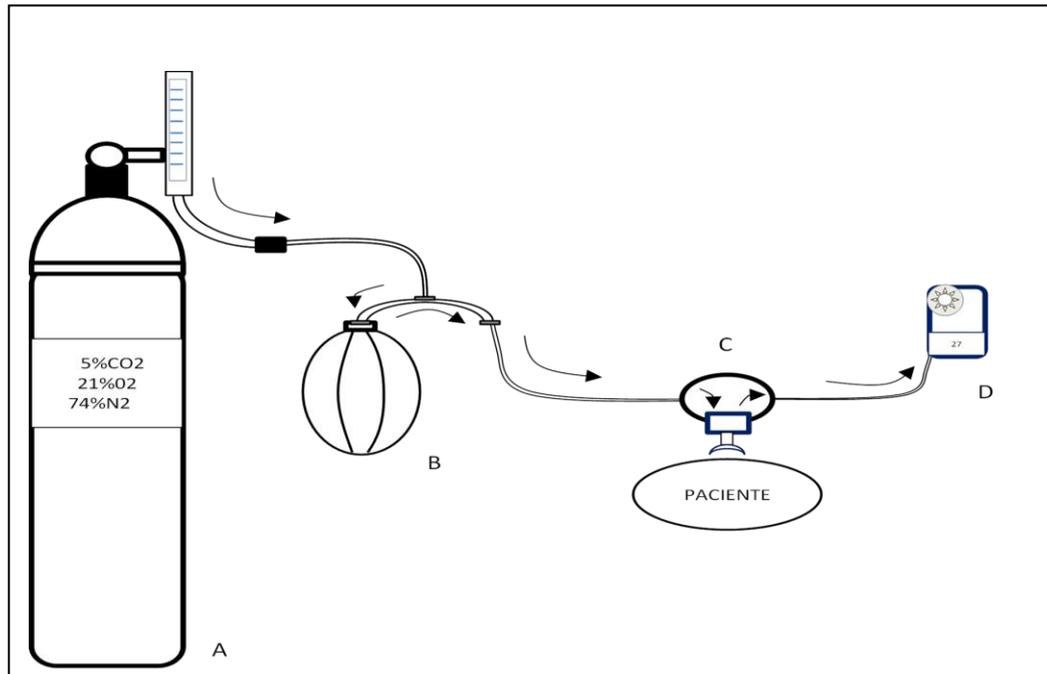
O teste foi realizado por meio da hiperventilação de uma mistura de ar seco acrescido de 5% de dióxido de carbono (CO_2) para evitar a alcalose respiratória. Os gases foram adquiridos na empresa White Martins (Cabo de Santo Agostinho, Pernambuco – Brasil). A mistura foi armazenada em cilindros apropriados e liberada para um conjunto de sacos plásticos, de onde era inalada por meio de bocal e válvula unidirecional de baixa resistência (Laerdal® Pocket Mask®) (Figura 3 e Figura 4). Durante seis minutos os indivíduos deveriam manter taxa de ventilação alvo correspondente a 21 vezes o valor do (PARSONS et al., 2013). A taxa de ventilação por minuto foi medida através de ventilômetro analógico NSpire Wright Mark 8 (Nspire Health Ltda - RU) e os pacientes estimulados continuamente para manter a taxa de ventilação alvo.

Figura 3 - Paciente realizando a Hiperventilação Eucápnica Voluntária



FONTE: RODRIGUES FILHO, E. A., 2015.

Figura 4 - Diagrama do equipamento para a realização da HEV. **A**: Torpedo contendo a mistura seca de gases; **B**: Saco de Douglas; **C**: Válvula Unidirecional; **D**: Ventilômetro analógico. Setas: fluxo do gás.



FONTE: SILVA FILHO, M. J. C. N, 2015.

3.1.6.7 Mensuração do Nível de Atividade Física – Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)

Visando a mensuração dos níveis de atividade física dos participantes da pesquisa, foi utilizado o instrumento Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), na sua versão curta (ANEXO D), validado e testado nacionalmente (MATSUDO et al., 2001; PARDINI et al., 1997; GUEDES, LOPES e GUEDES, 2005). As questões descritas no questionário são relativas às atividades realizadas pelos indivíduos na semana antecedente a aplicação do mesmo. Os indivíduos foram caracterizados em dois grupos (Ativos e Sedentários) de acordo com seus resultados obtidos nos testes.

Classificação:

- Ativo: Realizaram durante a semana precedente ao teste pelo menos 150 minutos semanais de atividades físicas consideradas moderadas ou vigorosas, ou 30 minutos de atividades diárias com intensidade vigorosa.

- Sedentário: Realizaram durante a semana precedente ao teste menos de 30 minutos diário de atividade considerada moderada, ou a soma menor que 150 minutos semanais de atividades moderadas ou vigorosas.

Os instrumentos foram entregues aos sujeitos antes da realização das técnicas de função pulmonar e broncoprovocação, recebendo uma orientação verbal sobre seu preenchimento. Além dessa orientação, no próprio questionário existe uma descrição de como o mesmo deve ser respondido. A aplicação foi de forma individualizada e autopreenchidos, sendo esclarecidas quaisquer dúvidas no momento em que era respondido.

3.1.6.8 Avaliação de sintomas respiratórios aos exercícios

Foi perguntado aos pacientes se apresentavam algum dos seguintes sintomas durante ou logo após os exercícios/atividades físicas (jogos, brincadeiras ou esportes) por, pelo menos três vezes nos seis meses anteriores à pesquisa: tosse, chiado no peito, falta de ar, sensação de aperto no peito (JOHANSON et al., 2014).

3.1.6.9 Randomização e Processo de Tabulação e Verificação dos Dados

Visando evitar influência na ordem de realização dos testes diagnósticos, foi realizada randomização por bloco para que o primeiro teste a ser realizado fosse escolhido de forma aleatória. As variáveis mensuradas foram anotadas numa tabela de coleta de dados (APÊNDICE C), e posteriormente foram inseridas com dupla entrada no programa de Computador Microsoft Excel 2010, visando facilitar no processo de análise estatística e transferência para o programa SPSS for Windows 16.

3.1.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para as análises descritivas, foram utilizadas as medidas de média e desvio padrão. Os dados foram submetidos ao tratamento de distribuição normal com o teste de Kolmogorov-Smirnov, e o teste de Bartlett para a determinação da homogeneidade e variância.

Para a comparação das variáveis categóricas foi empregado o teste exato de Fisher. Para a comparação das variáveis contínuas foi empregado o teste t de Student para amostras pareadas e ANOVA com fator único. Para a análise da concordância entre os testes foi empregado o índice Kappa de Cohen e a avaliação da proporção de concordâncias. Foi considerada a probabilidade de erro alfa de 5%. Os programas EpiInfo, versão 7.0 e SPSS para Windows versão 16 foram utilizados.

3.1.3 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da UFPE sob o número 777.611 e CAAE 34401114.8.0000.5208 (ANEXO E). Cartas de anuência foram solicitadas e assinadas pelos chefes dos referidos ambulatórios (ANEXO A, ANEXO B, ANEXO C). Todos os indivíduos convidados a participar do estudo, formalizaram a anuência assinando o Termo de Assentimento Livre Esclarecido - TALE pelos adolescentes (APÊNDICE B), e o Termo de Consentimento Livre Esclarecido - TCLE (APÊNDICE A) pelos pais ou responsáveis. Todas as atividades de pesquisa estão em conformidade com a resolução nº 466/12 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

O teste de corrida em esteira para diagnóstico de BIE é realizado rotineiramente na investigação de queixas de dispneia associada a exercício em indivíduos com história clínica sugestiva de asma. Tem sido utilizado seja na clínica assistencial como em diversas outras pesquisas anteriormente aprovadas pelo CEP/CCS/UFPE sem que tenham sido registrados eventos adversos considerados graves (necessidade de internação por crises de asma ou quedas com traumatismos).

- Os riscos inerentes ao teste foram:

1. Sintomas de dispneia associados ao exercício ou ao broncoespasmo desencadeado.
2. Queda na esteira

- Procedimentos para minimizar os riscos:

1. Participação de pacientes com VEF1 acima de 80% do valor teórico previsto
2. Médico disponível no momento do exame
3. Interrupção da corrida por solicitação do paciente

4. Interrupção da corrida por evidente dispneia do paciente
5. Redução da velocidade da esteira caso a FC ultrapasse os 90% da FCmax
6. Interrupção da corrida em caso de saturação arterial periférica da hemoglobina menor que 90%
7. Interrupção da corrida por desequilíbrio dos pacientes
8. Interruptor automático ligado por cordão ao paciente
9. Examinador ao lado do paciente
10. Interrupção dos exames após a corrida ou Hiso com a administração de salbutamol por inalação se a redução no VEF1 ultrapassar os 50% do valor basal.
11. Administração de salbutamol por inalação caso o VEF1 esteja inferior em 10% ao valor basal 30 minutos após o teste.

Os participantes se beneficiaram diretamente dos resultados dos exames pelo diagnóstico de BIE e seu tratamento pelo médico assistente. A população em geral foi beneficiada pelos conhecimentos advindos dos resultados da pesquisa e pelas perspectivas de novos conhecimentos a serem gerados pelas dúvidas suscitadas. Todos os resultados foram disponibilizados aos pacientes e a seus médicos assistentes para um melhor tratamento.

3.1.4 REFERÊNCIAS

BOUSQUET, J. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma. **J Allergy Clin Immunol**, v. 108(5), p. 147 – 334, 2001.

BOUSQUET, J. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN* and AllerGen**). **Allergy**, v. 63(86), p. 8 – 160, 2008.

CRAPO, R. O.; CASABURI, R.; COATES, A. L. et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 161(1), p. 309 – 29, 2000.

GUEDES, D. P.; LOPES, C. C.; GUEDES, J. E. R. P. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física em adolescentes. **Rev Bras Med Esporte**, v. 11(2), p. 151 – 8, 2005.

JOHANSSON H.; NORLANDER K.; HEDENSTRÖM H.; JANSON C.; NORDANG L.; NORDVALL L.; EMTNER M. Exercise-induced dyspnea is a problem among the general adolescent population. **Respir. Med.** V. 108(6), p. 852 – 8, 2014

MATSUDO, S.; TIMÓTEO, A.; VICTOR, M.; ANDRADE, D.; ANDRADE, E.; OLIVEIRA, L. C. et al. Questinário internacional de atividade física(IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil / International physical activity questionnaire (IPAQ): study of validity and reability in Brazil. **Rev. Bras. Ativ. Fís. Saúde**, v. 6(2), p. 5 – 18, 2001.

MILLER, M. R. et al. Standardisation of Spirometry. **European Respiratory Journal**, v. 26, p. 319 – 338, 2005.

PARDINI, R.; MATSUDO, S. M.; MATSUDO, V. R.; ARAUJO, T. A.; BRAGGION, G. F.; ANDRADE, G. R. et al. Validation of international physical activity questionnaire (IPAQ): pilot study in brazilian young adults. **Med Sci Sports Exerc**, v. 29(06), p. 5 – 9, 1997.

PARSONS, J. P., et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Exercise-induced Bronchoconstriction. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 187, n. 9, p. 1016 – 1027, 2013.

PEREIRA, C. A. de C. et al. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. **Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia**, 2002.

SILVA FILHO, M. J. C. N.; GONÇALVES, A. V.; VIANA, M. T.; PEIXOTO, D. M.; CAVALCANTI SARINHO, E. S.; RIZZO, J. A. Exercise-induced bronchoconstriction diagnosis in asthmatic children: comparison of treadmill running and eucapnic voluntary hyperventilation challenges. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v.115(4), p. 277-81, 2015.

VALERO, A.; FERRER, M.; SASTRE, J.; NAVARRO, A. M. et al. A new criterion to discriminate between patients with moderate and severe allergic rhinitis based on the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma severity items. **J Allergy Clin Immunol**, v. 120 (2), p. 359 – 365, 2007.

4 CAPÍTULO III

4.1 ARTIGO ORIGINAL - AVALIAÇÃO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES RINÍTICOS EMPREGANDO A CORRIDA EM ESTEIRA E A HIPERVENTILAÇÃO EUCÁPNICA VOLUNTÁRIA

Resumo

Introdução: As queixas respiratórias após exercícios físicos são frequentes em pacientes com rinite. O broncoespasmo induzido por exercício (BIE) pode ser uma das causas. **Objetivo:** avaliar a prevalência do BIE em crianças e adolescentes com sintomas de rinite, comparar o método de corrida em esteira (CE) com a hiperventilação eucápnica voluntária (HEV) e verificar sua associação com queixas respiratórias aos exercícios. **Métodos:** Foi realizado um estudo para avaliação de prevalência, com amostras por conveniência em indivíduos com idade entre 10 e 20 anos, com diagnóstico de rinite, realizados no Serviço de Pneumologia do Hospital das Clínicas - UFPE. Foram aplicados questionários para avaliação da gravidade da rinite, asma no passado e queixas respiratórias aos exercícios. O volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) foi determinado antes e aos três, cinco, sete, 10, 15 e 30 minutos após cada teste diagnóstico. Para o teste da CE o exercício foi realizado por oito minutos, com a frequência cardíaca mantida entre 80% e 90% da máxima estimada nos últimos seis minutos. Para a realização da HEV os indivíduos hiperventilaram repirando ar seco acrescido de 5% de CO_2 durante seis minutos com uma ventilação minuto alvo de 21 vezes o seu VEF_1 basal. O BIE foi diagnosticado quando houve redução $\geq 10\%$ do valor basal em dois momentos consecutivos. **Resultados:** O BIE foi diagnosticado em 13 (37%) dos 35 indivíduos avaliados por um dos dois métodos ou ambos e em apenas seis por ambos os métodos. Em tres indivíduos apenas após a CE e em 4 após a HVE (concordância moderada - Kappa = 0,489). **Conclusão:** Apesar da elevada prevalência do BIE nesta amostra, houve concordância apenas moderada entre os testes empregados para o diagnóstico. Isto indica que devemos ter cautela quando se pretende comparar os dois métodos ou mesmo considerar seus resultados de forma intercambiável.

Palavras-chave: Broncoespasmo Induzido por Exercício, broncoprovocação, riníticos.

Summary

Background: Respiratory complaints after exercise are common in patients with rhinitis. Exercise induced bronchospasm may be one of the causes. **Objectives:** To evaluate EIB prevalence in children and adolescents with symptoms of rhinitis, to compare the treadmill running method (TR) with eucapnic voluntary hyperventilation (HVE) as diagnostic tests and the association with respiratory complaints. **Methods:** We conducted a prevalence study in 10 to 20 years old patients with rhinitis, at the Pulmonology Department of Hospital das clínicas-UFPE – Recife, Brazil. Rhinitis severity symptoms, asthma and respiratory complaints in the past year were evaluated. Forced expiratory volume in first second (FEV₁) was determined before and 3, 5, 7, 10, 15, 30 minutes after each test. A reduction $\geq 10\%$ from baseline in FEV₁ defined EIB diagnosis. **Results:** Of the 35 subjects evaluated, 13 (37%) showed EIB by one of the two methods or both. In six by both methods, three only after TR and four only after the HVE (Kappa = 0.489). Twenty (57%) patients referred symptoms after exercise and 8 were diagnosed with EIB. Of the fifteen without respiratory complaints, five had EIB (p= 0.74). **Conclusion:** There was a moderate agreement between the tests used to diagnose EIB in this population and they should not be used interchangeably. There was no association between reported respiratory symptoms after exercise and EIB.

Keywords: Exercise-induced bronchoconstriction, bronchial, allergic rhinitis.

INTRODUÇÃO

Queixas de desconforto e sintomas respiratórios induzidos por exercícios físicos são comumente relatados por crianças e adolescentes, mais frequentemente por indivíduos com asma, mas também por aqueles apenas com rinite ou mesmo por indivíduos sem ambas as condições. Estes sintomas podem limitar as atividades destes adolescentes e acarretar em consequências negativas nas atividades diárias e na qualidade de vida ^{1,2}.

Uma das causas mais bem estudadas dessas queixas entre asmáticos e não asmáticos é o broncoespasmo induzido por exercício (BIE), que se caracteriza pelo estreitamento brônquico agudo e provisório que ocorre durante ou logo após a realização de atividades físicas vigorosas ^{3,4}. Em indivíduos asmáticos sua prevalência varia entre 50 e 90% ^{5,6} e, em indivíduos com rinite mas sem sintomas de asma, os relatos oscilam entre zero e 47%, provavelmente decorrente da não uniformidade dos métodos e critérios de diagnóstico empregados ^{7,8,9,10}.

Segundo a teoria hiperosmolar o BIE ocorre devido à liberação de mediadores broncoconstritores como consequência do ressecamento da mucosa brônquica e aumento da osmolaridade do fluido periciliar provocados pela hiperventilação decorrente do exercício físico ^{3,4}. Variações de temperatura e umidade do ar podem influenciar e está demonstrado que a prevalência do BIE pode oscilar de acordo com as estações do ano ¹⁰.

As queixas clínicas de dispneia, desconforto torácico e mesmo de sibilância após exercícios não possuem acurácia para o diagnóstico de BIE e testes objetivos são necessários para confirmá-lo. A avaliação seriada do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) antes e após exercício físico por corrida em esteira (CE) é o método mais empregado. Considera-se o teste positivo para BIE quando ocorre redução $\geq 10\%$ no VEF₁ após o exercício em relação ao valor basal ^{3,4,11}. A provocação por meio da hiperventilação eucápnica voluntária (HEV) tem sido sugerida como uma alternativa que pode apresentar vantagens sobre o exercício físico, como um melhor controle das taxas ventilatórias e facilidade de execução ⁴.

Este estudo tem como proposta avaliar a prevalência do BIE em crianças e adolescentes com rinite alérgica mas sem asma no último ano através de metodologia padronizada, comparar o método da corrida em esteira com o da hiperventilação eucápnica voluntária na avaliação do diagnóstico e da intensidade do BIE e avaliar sua associação com queixas de sintomas respiratórios referidos após atividades físicas.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, analítico, inferencial, transversal, de comparação de métodos diagnósticos com amostras por conveniência, realizado no laboratório de avaliação da função pulmonar do Serviço de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco - Brasil. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos da instituição sob o número 777.611, e todas as atividades de pesquisa estão em conformidade com a resolução nº 466/12 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Todos os pais ou responsáveis assinaram o termo de consentimento informado e as crianças e adolescentes o termo de assentimento.

- População do Estudo

Para captação dos pacientes, foram selecionados crianças e adolescentes com diagnóstico médico de rinite alérgica, de ambos os sexos, na faixa etária entre 10 a 20 anos de idade, atendidos nos ambulatórios de Alergologia e Imunologia Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE – Brasil, no período de janeiro a outubro de 2015. Os exames foram realizados no laboratório de função pulmonar do Serviço de Pneumologia do mesmo hospital.

Como critérios de inclusão os indivíduos não deveriam ter histórico de sintomas de asma nos últimos 12 meses ou de infecção das vias respiratórias nas seis semanas que antecederam as avaliações, apresentar o Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo - VEF₁ –igual ou maior que 60% do valor previsto ⁴, ter capacidade de realizar adequadamente as manobras de expiração forçada, de ventilação voluntária máxima e de correr na esteira rolante pelo tempo estipulado no protocolo.

A rinite foi classificada em relação à frequência dos sintomas (Intermitente: < 4 dias por semana ou < 4 semanas/ano; Persistente: > 4 dias por semana e > 4 semanas por ano) e a intensidade dos sintomas (Leve ou Moderada/Grave) de acordo com o *Allergic Rhinitis and its Impact in Asthma* (ARIA) ¹².

- Procedimentos

Foram realizadas as mensurações antropométricas referentes à massa corpórea total, estatura, determinada a idade, além disso, o local de realização do teste teve temperatura e umidade do ar medidos por um termohigrometro digital (Incoterm 7666.02.0.00, Porto

Alegre, Brasil). Os pacientes responderam a questionário de sintomas respiratórios após atividades físicas com perguntas sobre chiado no peito, falta de ar, tosse, ou aperto no peito^{1,13}.

O VEF₁ foi determinado em duplicata através da espirometria, antes e aos três, cinco, sete, 10, 15 e 30 minutos após corrida em esteira ou hiperventilação voluntária eucápnica, sendo utilizado o equipamento MicroQuark (COSMED, Roma, Itália) calibrado diariamente, seguindo os padrões internacionais de execução e escolhido o maior valor para análise^{3,4,14}.

As duas técnicas para o diagnóstico do broncoespasmo induzido pelo exercício (CE e HEV) foram realizadas com um intervalo mínimo de 24 horas e máximo de 72 horas entre as mesmas, empregando a técnicas de randomização em blocos de quatro para a escolha do primeiro teste a ser realizado.

Para o teste da corrida em esteira os indivíduos realizaram o exercício por um período de oito a nove minutos. Nos primeiros dois minutos a velocidade da corrida foi aumentada gradativamente para adaptação e para que fosse alcançada a frequência cardíaca alvo (estimada de 80% a 90% da FC máxima: 220- idade) mensurada por meio do monitor cardíaco da marca Polar, modelo RS300X (Kempele, Finlândia), preso à região anterior do tórax, na linha precordial. Nos seis minutos finais os pacientes deveriam manter a frequência cardíaca alvo, e foi empregada a esteira (G-635, Pro Action BH Fitness – Vitória, Espanha)⁴.

Para a realização da Hiperventilação Eucápnica Voluntária os indivíduos realizaram uma manobra de hiperventilação de uma mistura de ar seco acrescido de 5% de dióxido de carbono (CO₂) (White-Martins, Recife, PE - Brasil) acumulado em um balão de Douglas, por via oral, com o nariz pinçado, por meio de um bocal e uma válvula unidirecional de baixa resistência (Laerdal, Copenhagen - Dinamarca). O teste foi realizado durante seis minutos com uma ventilação minuto alvo de 21 vezes o VEF₁ basal do indivíduo⁴. A taxa de ventilação por minuto foi monitorada através do ventilômetro analógico Wright Mark 8 (NSPIRE Health, Colorado - EUA).

Na corrida em esteira a velocidade foi ajustada pelo examinador para manter a frequência cardíaca alvo e no teste de HEV o examinador estimulava os pacientes a alcançar ou manter a taxa de ventilação alvo a cada 30 segundos. O BIE foi diagnosticado quando houve redução $\geq 10\%$ do valor basal detectada em dois momentos consecutivos após a provocação (CE ou HEV). A intensidade da redução no VEF₁ em relação aos valores basais foi classificada como leve ($\geq 10\%$ VEF₁ <20%), moderada ($\geq 20\%$ VEF₁ <50%) ou grave ($\geq 50\%$).⁴

Análise estatística

Para a comparação das variáveis categóricas foi empregado o teste exato de Fisher. Para a comparação das variáveis contínuas foi empregado o teste t de Student para amostras pareadas e ANOVA com fator único (redução no VEF₁). Para a análise da concordância entre os testes foi empregado o índice Kappa de Cohen e a avaliação da proporção de concordâncias, bem como a co-positividade e co-negatividade. Foi considerada a probabilidade de erro alfa de 5%. Os programas EpiInfo, versão 7.0 e SPSS for Windows ver 16 foram empregados.

RESULTADOS

Foram inicialmente selecionados 85 indivíduos dos quais 40 não foram incluídos (30 por apresentarem história de sintomas de asma no último ano, 8 por sintomas de infecção respiratória aguda nas seis semanas que antecederam o exame e 7 devido a VEF₁ basal < 60% do previsto). Dos 40 pacientes incluídos, cinco foram excluídos devido ao não comparecimento para o segundo dia do exame no intervalo de tempo estabelecido. Permaneceram no estudo 35 indivíduos cujos dados gerais estão expostos na tabela 1. Todos os pacientes tiveram testes alérgicos de punctura positivo a, pelo menos, um dos aeroalérgenos testados (D. pteronyssinus, B. tropicalis, fungos do ar – alternaria, aspergillus, penicilium, epitélio de cão e de gato)

A temperatura e umidade relativa do ar não mostraram diferenças entre os dias de exame e as médias foram respectivamente $22,5 \pm 1,4$ graus Celsius e $56,9\% \pm 4,4\%$.

O BIE foi diagnosticado por um dos dois métodos em 13 indivíduos (37%) quando considerada uma redução $\geq 10\%$ no VEF₁ em dois momentos consecutivos em relação ao basal. Em seis indivíduos esta redução foi verificada por ambos os métodos, em três apenas após a corrida em esteira e em quatro apenas após a HEV. No total, o diagnóstico de BIE foi dado em nove indivíduos após a corrida em esteira e em 10 após a HEV, entretanto com concordância apenas moderada entre os métodos (Kappa = 0,486, Tabela 2). Na figura 1 está exposta a distribuição das reduções máximas no VEF₁ em relação ao basal após os testes (incluindo os pacientes que tiveram redução em apenas um dos momentos de avaliação). Em apenas três indivíduos houve redução maior que 30% em relação ao basal, em um paciente em ambos os testes e nos outros dois, em testes diferentes.

Não foram verificadas diferenças nos valores do VEF1 basal expresso como percentual do predito nos dois dias de testes: Corrida em esteira - média $97,1\% \pm 14,8\%$ (DP), IC 95% - 91,9% a 102,6%; HEV - média $96,6\% \pm 14,4\%$ (DP), IC 95% - 91,6% a 101,6%, $p=0,66$.

Quando a comparação foi realizada entre os indivíduos com testes positivos e negativos em cada tipo de teste (tabela 3), verificou-se que em ambos os testes o VEF1 basal expresso como percentual do predito foi menor naqueles com testes positivos. Não foram verificadas diferenças na frequência cardíaca máxima alcançada entre os pacientes com teste positivo e negativo na corrida em esteira e nem na ventilação atingida quando os pacientes foram submetidos à HEV. Também não foram verificadas diferenças em relação à gravidade da rinite, história de asma no passado e queixas respiratória entre os pacientes com testes positivos e negativos pelos dois métodos. Em relação a este último item, entre os pacientes com redução $\geq 20\%$ em relação ao basal, as queixas respiratórias estavam presentes em quatro dos seis após a CE e em dois dos quatro após a HEV.

Nos pacientes em quem o broncoespasmo persistiu até o 30º minuto, (quatro após a HEV e quatro após a corrida em esteira) foram administrados 400mcg de salbutamol para reversão. Em nenhum momento a sequência de testes foi interrompida por dispneia ou desconforto dos pacientes. Na figura 2 estão mostradas as médias das reduções máximas no VEF1 nos dois testes em cada momento de avaliação nos pacientes com resposta positiva e negativa.

Tabela 1. Dados gerais dos pacientes estudados.

PARÂMETROS	RESULTADOS (n = 35)
GÊNERO: Masculino/Feminino	22/13
IDADE (Média em anos, percentil 25-75)	16,3 , 13-20
PESO (Média \pm DP em Kg)	58,5 \pm 15,9
ALTURA (Média \pm DP em m)	1,60 \pm 0,12
IMC* (Média \pm DP em Kg/m ²)	22,5 \pm 4,5
Teste inicial: CE ou HEV**	18/17
VEF ₁ ** basal em l/seg (Média \pm DP)	3,12 \pm 0,85
VEF ₁ basal (Média + DP do % predito)	91.2 \pm 14.5
Asma no passado***	15 (43%)
Sintomas respiratórios após exercícios	20 (57%)
Classificação da rinite (intermitente/persistente)	20/15

* IMC = Índice de massa corporal, ** CE = corrida em esteira, HEV = hiperventilação eucápnica voluntária, ***Asma diagnosticada pelo médico com sintomas que ocorreram há mais de 1 ano.

Tabela 2. Resultados obtidos com ambas as técnicas de provocação.

		HEV			Kappa
		Positivo	Negativo	Total	
CE	Positivo	6	3	9	0,486
	Negativo	4	22	26	P= 0.016
	Total	10	25	35	

HEV = Hiperventilação eucápnica voluntária. CE = Corrida em esteira. Positivo = Redução no $VEF_1 \geq 10\%$ em relação aos valores basais em dois momentos de avaliação. Negativo = Redução no $VEF_1 < 10\%$ em relação aos valores basais ou $\geq 10\%$ em apenas um momento. Concordância geral = 80%. Concordância positiva proporcional (co-positividade) = 63%; Concordância negativa proporcional (co-negatividade) = 86%. Kappa 0,486.

Tabela 3. Comparação entre os pacientes com resposta positiva e negativa nos dois testes.

	Resposta à Corrida em esteira			Resposta à HEV		p
	Negativa (26)	Positiva (9)	P	Negativa (25)	Positiva (10)	
VEF1 basal (% predito)						
Média	101%	85%	0,02*	101%	85%	0,001*
DP	11,7%	16,2%		11,2%	15,7	
IC 95%	97%-106%	72%-97%		97%-106%	79%-92%	
FC atingida (% da máxima)						
Média	87%	85%	0,16*	-	-	
DP	4,3%	3,8%		-	-	
IC 95%	85%-89%	82%-88%		-	-	
V*** alcançada (% calculada)						
Média	-	-		101%	99%	0,64*
DP	-	-		10,7%	11,1%	
IC95%	-	-		97%- 105%	94%-104%	
Asma no passado (sim/não)	11/15	4/5	1,0**	11/14	4/6	1,0**
Rinite (intermitente/persistente)	14/12	6/3	0,7**	14/11	6/4	1,0**
Queixas respiratórias aos Exercícios (sim/não)	15/9	5/6	0,35**	11/9	9/6	0,74**

*Anova, fator único, ** Teste exato de Fisher, FC = Frequência cardíaca, V = taxa de ventilação.

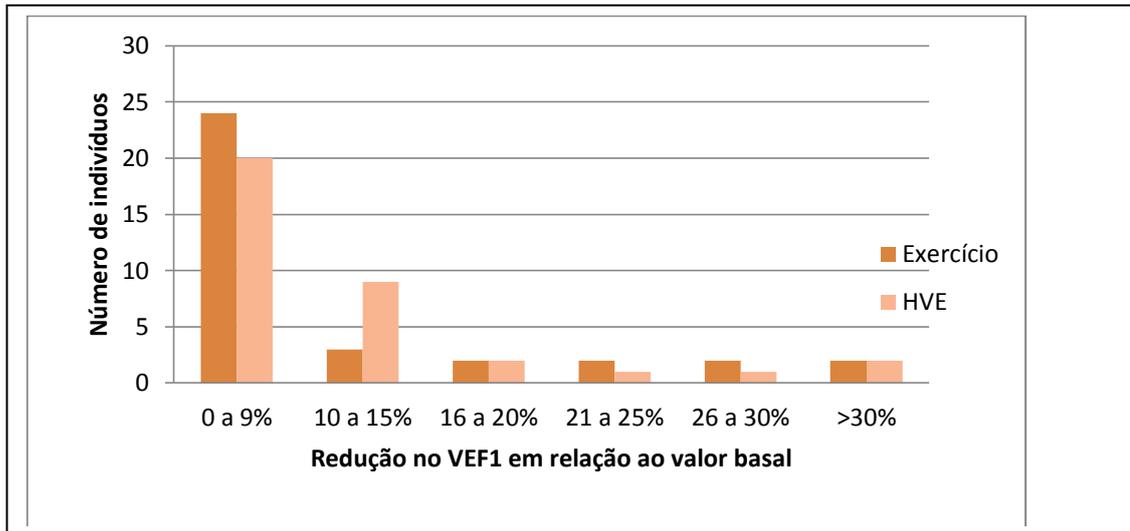


Figura 1: Distribuição da resposta no VEF1 após os testes (estão incluídos dois indivíduos que apresentaram redução no VEF1 em apenas um momento após a corrida em esteira e cinco após a HEV).

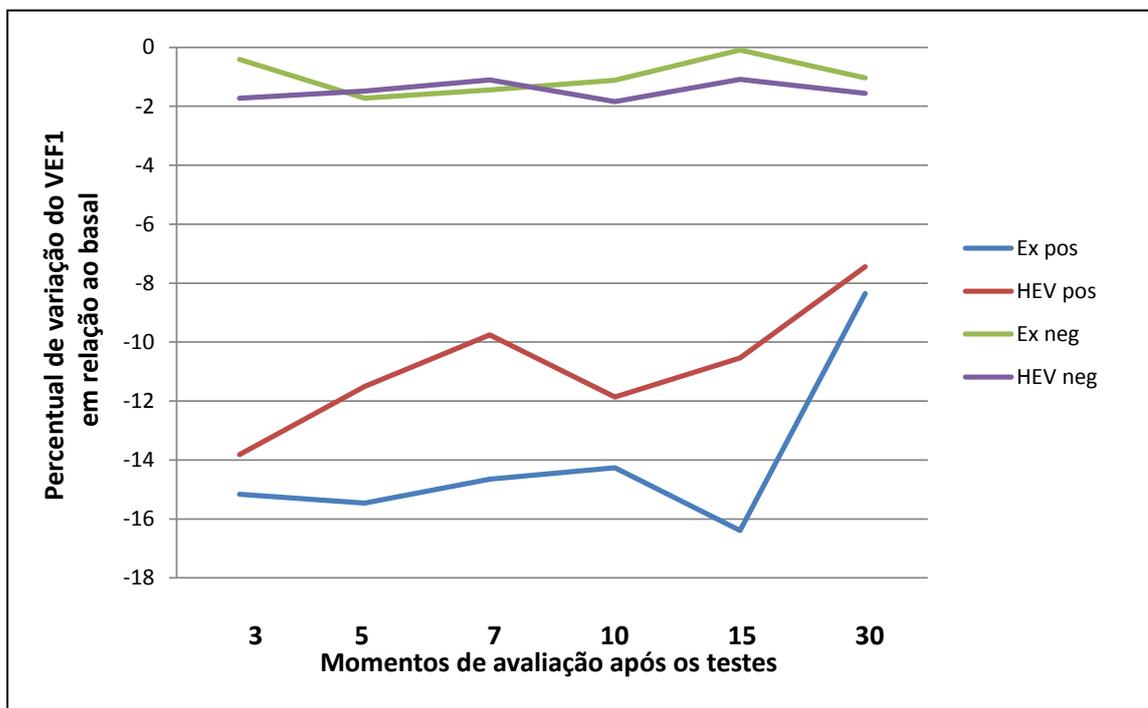


Figura 2. Variação média no VEF1 como percentual do basal em cada momento de avaliação nos indivíduos com resposta negativa e positiva aos testes.

Ex e HEV pos = resposta positiva ao exercício e à hiperventilação eucápnica voluntária, respectivamente. Ex e HEV neg = resposta negativa ao exercício e à hiperventilação eucápnica voluntária, respectivamente.

DISCUSSÃO

Até onde temos conhecimento, este é o primeiro estudo comparando a CE com a HEV no diagnóstico do BIE em pacientes com diagnóstico clínico de rinite. Nossos resultados mostraram uma elevada prevalência de BIE avaliado por ambos os testes em pacientes com rinite alérgica (37%).

Em concordância com os dados da literatura, não houve associação com as queixas clínicas de sintomas respiratórios^{11,13,15}. Não houve associação também com a intensidade da rinite ou história de asma no passado (há mais de um ano). Entretanto, houve associação com os valores basais de VEF₁ expressos como percentual do previsto. Esta associação foi verificada também em pesquisas anteriores em asmáticos^{6,16} e em pacientes apenas com rinite¹⁷ e, provavelmente, está relacionada a uma maior inflamação brônquica nestes indivíduos com menores valores de VEF₁¹⁸.

Foi observada uma concordância geral de 80% entre os dois métodos, entretanto com um índice Kappa apenas moderado (0,486), o que se explica pelo maior percentual de co-negatividade¹⁹. Apenas em seis indivíduos os resultados positivos foram concordantes, nos outros sete, o BIE foi diagnosticado apenas pela corrida em esteira em três e apenas quatro pela HEV. Houvéssemos empregado apenas a corrida em esteira a prevalência nesta população teria sido de 26% e teríamos deixado de diagnosticar quatro indivíduos. Vice-versa, empregando apenas a HEV, a prevalência teria sido de 29% e três indivíduos teriam um diagnóstico falso negativo.

Nos pacientes com rinite ou mesmo assintomáticos, a presença de hiperresponsividade brônquica avaliada por meio de testes de provocação brônquica com metacolina, histamina ou mesmo por testes para investigar o BIE, indica uma chance bastante aumentada de que venham a desenvolver asma no futuro^{20, 21, 22, 23}, o que faz com que estes testes possam ter importante valor prognóstico e na recomendação de adoção de medidas preventivas.

Em um estudo realizado previamente⁶ para comparar os dois métodos em adolescente asmáticos, observamos valores de concordância semelhantes àqueles encontrados nesta pesquisa em indivíduos com rinite mas sem sintomas de asma no último ano. Foram observadas concordâncias entre os dois testes em 71% dos pacientes em um valor de Kappa de 0,41. Neste grupo de 34 asmáticos a prevalência de BIE diagnosticado pela corrida em esteira foi de 56%⁶.

Nossos resultados de prevalência do BIE após a corrida em esteira em pacientes com rinite alérgica está próximo aos observados por Rakkhong et al.¹⁵ e Valdesoiro et al.⁸ que encontraram prevalências de 20,7% e 24% respectivamente em um grupo semelhante de

indivíduos mas diferente do estudo de Custovic et al.⁷, que empregaram a corrida livre como método de provocação e não encontrou resposta positiva para BIE em nenhuma das 17 crianças com rinite investigadas. Estas diferenças provavelmente se devem ao número de indivíduos estudados e à metodologia empregada no desencadeamento neste último estudo.

Caillaud et al.¹⁰, num estudo epidemiológico na França, avaliaram 902 escolares com sintomas de rinite no último ano por meio de corrida livre e pico expiratório de fluxo e verificaram uma prevalência média de BIE de 7%. Diferentemente do nosso estudo, em que os pacientes não estavam usando medicação para rinite, os pacientes franceses estavam em uso de corticóide nasal, o que pode influenciar a reatividade brônquica destes indivíduos²⁴, também chama a atenção neste estudo a baixa prevalência (10%) de BIE nos pacientes com história de asma, o que sugere a baixa sensibilidade da metodologia empregada e a possibilidade de fatores ambientais influenciarem nos resultados. Estas diferenças nas prevalência indica a necessidade de emprego de metodologias padronizadas nos testes de provocação na avaliação do BIE.

Dos 35 indivíduos estudados, 15 afirmaram que tiveram asma no passado, mas permaneceram no estudo por estarem dentro dos critérios de inclusão (não ter tido crise asmática no ano precedente ao exame) e não influenciou nos resultados. Também não verificamos associação entre BIE como a gravidade dos sintomas de rinite (tabela 3). Neste último aspecto, nossos resultados são diferentes daqueles observados por Rakkhong et al.¹⁵, que verificaram que entre os pacientes com BIE havia uma maior prevalência de indivíduos com sintomas persistentes. A associação entre a persistência da rinite e a hiperresponsividade brônquica também foi observada por outros pesquisadores¹⁷. Talvez o tamanho de nossa amostra possa ter influenciado estes resultados.

A temperatura e umidade do ar respirado, o nível de esforço físico e o nível de ventilação alcançada pelos pacientes são fatores determinantes que podem influenciar o diagnóstico do BIE^{10, 23, 4}. Os testes foram realizados em laboratório climatizado, o que permitiu uniformidade na temperatura e umidade do ar respirado durante o teste de corrida em esteira e os níveis de esforço físico e a taxa de ventilação alcançados não apresentaram diferenças entre os pacientes com resposta positiva ou negativa na corrida em esteira ou na HEV (tabela 3).

Vale salientar que o presente estudo seguiu as diretrizes propostas por Weiler et al.⁵, em que foram considerados como positivos para o BIE apenas os testes em que a redução no $VEF_1 \geq 10\%$ em relação ao valor basal ocorreu em, pelo menos, dois momentos consecutivos, o que, se por um lado aumenta a especificidade do diagnóstico, por outro reduz sua

sensibilidade. Se tivéssemos levado em consideração a redução do VEF₁ em apenas um dos momentos a prevalência aumentaria para 51%, e, mesmo aumentando a sensibilidade do teste, não alteraria substancialmente sua concordância (71%, Kappa = 0,440).

O teste de HEV mostrou-se de fácil execução e seguro. Nenhum paciente deixou de conseguir realizar adequadamente a manobra de hiperventilação, alcançando com facilidade as taxas de ventilação determinadas e também nenhum apresentou sintomas graves de dispnéia nem redução acentuada no VEF₁ que obrigasse à interrupção do exame (Figura 1).

Nossos resultados indicam que os dois testes devem ser interpretados com cautela quando se pretende comparar os dois métodos ou mesmo considerar seus resultados de forma intercambiável. Para o diagnóstico do BIE não dispomos de um método que seja considerado padrão ouro para comparações²⁵ e, com base nos nossos resultados e nos estudos de repetibilidade do teste de HEV²⁶ e de corrida em esteira²⁷, podemos afirmar que em pesquisas clínicas e na avaliação dos indivíduos com queixas respiratórias aos esforços mas com um teste negativo é necessário que o teste seja repetido para se afastar com maior acurácia o diagnóstico de BIE.

4.1.2 REFERÊNCIAS

1. Johansson H, Norlander K, Hedenström H, Janson C, Nordang L, Nordvall L, Emtner M. Exercise-induced dyspnea is a problem among the general adolescent population. *Respir Med* 2014; 108(6):852 – 8.
2. Yeatts K, Johnston Davis K, Peden D, Shy C. Health consequences associated with frequent wheezing in adolescents without asthma diagnosis. *Eur Respir J* 2003; 22(5):781 – 86 .
3. Anderson SD, Kippelen P. Assessment and Prevention of Exercise-Induced Bronchoconstriction. *Br J Sports Med* 2012; 46: 391 – 396.
4. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastronarde JG, Kaminsky DA, Rundell KW, Hull JH, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187(9):1016 – 27.
5. Weiler JM, Bonini S, Coifman R, Craig T, Delgado L, Capão-Filipe M, et al. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group report: exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:1349 – 58.
6. Silva Filho MJCN, Gonçalves AV, Tavares Viana M, Peixoto DM, Cavalcanti Sarinho ES, Rizzo JÂ. Exercise-induced bronchoconstriction diagnosis in asthmatic children: comparison

of treadmill running and eucapnic voluntary hyperventilation challenges. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015; 115(4):277 – 8.

7. Custovic A, Arifhodzic N, Robinson A, Woodcock A. Exercise testing revisited. The response to exercise in normal and atopic children. *Chest* 1994; 105: 1127 – 32.

8. Valdesoiro L, Bosque M, Marco MT, Asensio O, Anton J, Larramona H. Allergic rhinitis and bronchial hyperreactivity. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2004; 32:340 – 3.

9. Kawabori I, Pierson WE, Conquest LL, Bierman CW. Incidence of exercise-induced asthma in children. *J Allergy Clin Immunol* 1976; 58:447 – 55.

10. Caillaud D, Horo K, Baiz N, Banerjee S, Charpin D, Lavaud F, de Blay F, Raheison C, Annesi-Maesano I. Exercise-induced bronchospasm related to different phenotypes of rhinitis without asthma in primary schoolchildren: the French Six Cities Study. *Clin Exp Allergy* 2014; 44(6):858 – 66.

11. De Baets F, Bodart E, Dramaix-Wilmet M, Van Daele S, de Bilderling G, Masset S, et al. Exercise-induced respiratory symptoms are poor predictors of bronchoconstriction. *Pediatr Pulmonol* 2005; 39(4):301 – 5.

12. Bousquet J, Khaltsev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen. *Allergy* 2008; 63 Suppl 86:8 – 160.

13. Dantas FM, Correia MA Jr, Silva AR, Peixoto DM, Sarinho ES, Rizzo JA. Mothers impose physical activity restrictions on their asthmatic children and adolescents: an analytical cross-sectional study. *BMC Public Health* 2014; 14:287.

14. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of Spirometry. *European Respiratory Journal* 2005; 26: 319 – 338.

15. Rakkhong K, Kamchaisatian W, Vilaiyuk S, Sasisakulporn C, Teawsomboonkit W, Pornsuriyasak P, et al. Exercise-induced bronchoconstriction in rhinitis children without asthma. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2011; 29: 278 – 83.

16. Cabral AL, Conceicao GM, Fonseca-Guedes CH, Martins MA. Exercise induced bronchospasm in children: effects of asthma severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1819 – 23.

17. Kim SW, Han DH, Lee SJ, Lee CH, Rhee CS. Bronchial hyperresponsiveness in pediatric rhinitis patients: the difference between allergic and nonallergic rhinitis. *Am J Rhinol Allergy* 2013; 27(3):63 – 8.

18. Braunstahl GJ, Fokkens WJ, Overbeek SE, KleinJan A, Hoogsteden HC, Prins JB. Mucosal and systemic inflammatory changes in allergic rhinitis and asthma: a comparison between upper and lower airways. *Clin Exp Allergy* 2003; 33(5):579 – 87.
19. Cicchetti D, Feinstein AR. High agreement but low kappa: II resolving the paradoxes. *J Clin Epidemiol* 1990;43(6):551 – 8.
20. Townley RG, Ryo UY, Kolotkin BM, Kang B. Bronchial sensitivity to methacholine in current and former asthmatic and allergic rhinitis patients and control subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1975; 56:429 – 442.
21. Porsbjerg C, Von Linstow ML, Ulrik CS, Nepper-Christensen SC, Backer V. Outcome in adulthood of asymptomatic airway hyperresponsiveness to histamine and exercise-induced bronchospasm in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95(2):137 – 42.
22. Cirillo I, Vizzaccaro A, Tosca MA, Negrini S, Negrini AC, Marseglia G, et al. Bronchial hyperreactivity and spirometric impairment in patients with allergic rhinitis. *Monaldi Arch Chest Dis* 2005; 63(2):79 – 83.
23. Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JJ, Hargreave FE. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. *Clinical & Experimental Allergy* 1977; 7(3):235 – 243.
24. Foresi A, Pelucchi A, Gherson G, Mastropasqua B, Chiapparino A, Testi R. Once daily intranasal fluticasone propionate (200 micrograms) reduces nasal symptoms and inflammation but also attenuates the increase in bronchial responsiveness during the pollen season in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98:274 – 82.
25. Carlsen KH, Engh G, Mørk M. Exercise-induced bronchoconstriction depends on exercise load. *Respir Med* 2000; 94(8): 750 – 5.
26. Stickland MK, Rowe BH, Spooner CH, Vandermeer B, Dryden DM. Accuracy of eucapnic hyperpnea or mannitol to diagnose exercise-induced bronchoconstriction: a systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 107(3):229 – 34.
27. Price OJ, Ansley L, Hull JH. Diagnosing exercise-induced bronchoconstriction with eucapnic voluntary hyperpnea: is one test enough? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3(2):243 – 9.
27. Anderson SD, Pearlman DS, Rundell KW, Perry CP, Boushey H, Sorkness CA, et al. Reproducibility of the airway response to an exercise protocol standardized for intensity, duration, and inspired air conditions, in subjects with symptoms suggestive of asthma. *Respiratory Research* 2010; 1: 110 – 120.

5 CONCLUSÕES

Verificamos que os sintomas respiratórios após os exercícios são bastante frequentes em nossos pacientes com rinite, o que pode influenciar negativamente a participação em atividades físicas e a qualidade de vida dessas crianças e adolescentes. O BIE é uma das causas frequentes e foi observado em um número significativo dos pacientes avaliados, sem, entretanto, associação com as queixas clínicas. Na comparação entre os métodos empregados (a corrida em esteira e a hiperventilação eucápnica voluntária) houve uma concordância moderada entre ambos para o diagnóstico de BIE.

Em que pese a facilidade na execução de ambos os métodos, em especial a HEV, ficou evidente que um teste negativo não exclui o diagnóstico de BIE e será necessário avaliar a reprodutibilidade de ambos os métodos em pacientes com rinite para testar sua capacidade diagnóstica.

REFERÊNCIAS

ANDERSON, S. D.; ARGYROS, G. J.; MAGNUSSEN, H. et al. Provocation by eucapnic voluntary hyperpnoea to identify exercise induced bronchoconstriction. **Br J Sports Med**, v.35, p. 344 – 347, 2001.

ANDERSON, S. D.; BRANNAN, J. D. Methods for «indirect» challenge tests including exercise, eucapnic voluntary hyperpnea, and hypertonic aerosols. *Clin Rev Allergy Immunol*, v. 24(1), p. 27 – 54, 2003.

ANDERSON, S. D.; DAVISKAS, E. The mechanism of exercise-induced asthma is. **J Allergy Clin Immunol**, v. 106, p. 453 – 9, 2000.

ANDERSON, S. D.; KIPPELEN, P. Assessment and Prevention of Exercise-Induced Bronchoconstriction. **British Journal of Sports Medicine**, v.46, p.391 – 396, 2012.

ANDERSON, S. D.; PEARLMAN, D. S.; RUNDELL, K. W. et al. Reproducibility of the airway response to an exercise protocol standardized for intensity, duration, and inspired air conditions, in subjects with symptoms suggestive of asthma. **Respir Res**, v. 11, p. 120, 2010.

ARGYROS, G. J.; ROACH, J. M.; HURWITZ K. M. et al. Eucapnic voluntary hyperventilation as a bronchoprovocation technique: development of a standardized dosing schedule in asthmatics. **Chest**, v. 109, n. 6, p. 1520 – 1524, 1996.

ARSHI, S. et al. Exercise Induced Changes in Spirometry and Impulse Oscillometry Measurements in Persistent Allergic Rhinitis. **Iran J Allergy Asthma Immunol**, v. 11(3), p. 259 – 266, 2012.

ATS–AMERICAN THORACIC SOCIETY. Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing–1999. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 161, p. 309 – 329, 2000.

BEYDON, N.; DAVIS, S. D.; LOMBARDI, E. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 175(12), p. 1304 – 45, 2007.

BONINI, M.; BACHERT, C.; BAENA-CAGNANI, C. E.; BEDBROOK, A.; BROZEK, J. L.; CANONICA, G. W. et al. What we should learn from the London Olympics. ARIA Initiative, in collaboration with the WHO Collaborating Center for Asthma, Rhinitis. **Curr Opin Allergy Clin Immunol**, v. 13(1), p. 1 – 3, 2013.

BORGES, M. C.; FERRAZ, E.; VIANNA, E. O. Bronchial provocation tests in clinical practice. **Sao Paulo Med J**, v. 129(4), p. 243 – 9, 2011.

BOUGAULT, V.; BOULET, L. P. Airway Dysfunction in Swimmers. **British Journal of Sports Medicine**. v.46, p.402 – 406, 2012.

BOULET, L. P.; GAUVREAU, G.; BOULAY, M. E. et al. The allergen bronchoprovocation model: an important tool for the investigation of new asthma anti-inflammatory therapies. **Allergy**, v. 62(10), p. 1101 – 10, 2007.

BOULET, L. P.; LAVIOLETTE, M.; TURCOTTE, H. et al. Bronchial subepithelial fibrosis correlates with airway responsiveness to methacholine. **Chest**, v.112(1), p. 45 – 52, 1997.

BOUSQUET, J. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN* and AllerGen**) **Allergy**, v. 63(86), p. 8 – 160, 2008.

BOUSQUET, J.; HEINZERLING, L.; BACHERT, C. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. **Allergy**, v. 67(1), p. 18 – 24, 2012.

BOUSQUET, J.; KHALTAEV, N.; CRUZ, A. A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN* and AllerGen**) **Allergy**, v. 63(86), p. 8 – 160, 2008.

BOUSQUET, J.; VAN CAUWENBERG, P.; KHALTAEV, N. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma. **J Allergy Clin Immunol**, v. 108(5), p. 147 – 334, 2001.

BRAUNSTAHL, G. J.; FOKKENS, W. J.; OVERBEEK, S. E.; KLEINJAN, A.; HOOGSTEDEN, H. C.; PRINS, J. B. Mucosal and systemic inflammatory changes in allergic rhinitis and asthma: a comparison between upper and lower airways. **Clin Exp Allergy**, v. 33(5), p. 579 – 87, 2003.

BRUDNO, D. S.; WAGNER, J. M.; RUPP, N. T. Length of postexercise assessment in the determination of exercise-induced bronchospasm. **Ann Allergy**, v. 73(3), p. 227 – 31, 1994.

BRUMMEL, N. E.; MASTRONARDE, J. G.; RITTINGER, D. et al. The clinical utility of eucapnic voluntary hyperventilation testing for the diagnosis of exercise-induced bronchospasm. **J Asthma**, v. 6(7), p. 683 – 6, 2009.

CAILLAUD, D.; HORO, K.; BAIZ, N.; BANERJEE, S.; CHARPIN, D.; LAVAUD, F.; DE BLAY, F.; RAHERISON, C.; ANNESI-MAESANO, I. Exercise-induced bronchospasm related to different phenotypes of rhinitis without asthma in primary schoolchildren: the French Six Cities Study. **Clin Exp Allergy**, v. 44(6), p. 858 – 66, 2014.

CARLSEN, K. H.; ANDERSON, S. D.; BJERMER, L.; BONINI, S.; BRUSASCO, V.; CANONICA, W. et al. Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA2LEN. **Allergy**, v. 63(4), p. 387 – 403, 2008.

CARLSEN, K. H.; ENGH, G.; MORCK, M. Exercise-induced bronchoconstriction depends on exercise load. **Respiratory Medicine**. v. 94 (8), p. 750 – 5, 2000.

CASPERSEN, C. J.; POWELL, K. E.; CHRISTENSON, G. M. Physical active, exercise and physical fitness: definition and distinction for health-related research. **Public Health Rep**, v. 100, p. 126 – 31, 1985.

CIRILLO, I.; VIZZACCARO, A.; TOSCA, M. A. et al. Bronchial hyperreactivity and spirometric impairment in patients with allergic rhinitis. **Monaldi Arch Chest Dis**, v. 63(2), p.79 – 83, 2005.

COCKCROFT, D. W.; KILLIAN, D. N.; MELLON, J. J.; HARGREAVE, F. E. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 7(3), p. 235 – 243, 1977.

COCKCROFT, D.; DAVIS, B. Direct and indirect challenges in the clinical assessment of asthma. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v. 103, p. 363 – 9, 2009.

CORREIA, M. A. V.; RIZZO, J. A.; SARINHO, S. W.; SARINHO, E. S. C.; MEDEIROS, D.; ASSIS, F. M. N. Effect of exercise-induced bronchospasm and parental beliefs on physical activity of asthmatic adolescents from a tropical region. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v. 108(4), p. 249 – 253, 2012.

CRAPO, R. O.; CASABURI, R.; COATES, A. L. et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 161(1), p. 309 – 29, 2000.

CRUZ, A. A.; POPOV, T.; PAWANKAR, R. et al. ARIA Initiative Scientific Committee. Common characteristics of upper and lower airways in rhinitis and asthma: ARIA update, in collaboration with GA(2)LEN. **Allergy**, v. 62(84), p. 1 – 41, 2007.

CUSTOVIC, A.; ARIFHODZIC, N.; ROBINSON, A.; WOODCOCK, A. Exercise Testing Revisited. The Response to Exercise in Normal and Atopic Children. **Chest**, v. 105, p. 1127 – 32, 1994.

DANTAS, F. M.; CORREIA, M. A. JR.; SILVA, A. R.; PEIXOTO, D. M.; SARINHO, E. S.; RIZZO, J. A. Mothers impose physical activity restrictions on their asthmatic children and adolescents: an analytical cross-sectional study. **BMC Public Health**, v. 14, p. 287, 2014.

DICKINSON, J. W.; WHYTE, G. P.; MCCONNELL, A. K.; HARRIES, M. G. Screening elite winter athletes for exercise induced asthma: a comparison of three challenge methods. **British Journal of Sports Medicine**. v.40, p.179 – 82, 2006.

DICKINSON, J.W.; MCCONNEL, A.; WHYTE, G. Diagnoses of exercise-induced bronchoconstriction: eucapnic voluntary hyperpnoea challenges identify previously undiagnosed elite athletes with exercise-induced bronchoconstriction. **British Journal of Sports Medicine**, v. 45(14), p. 1126 – 31, 2011.

DRYDEN, D. M.; SPOONER, C. H.; STICKLAND, M. K. et al. Exercise-induced Bronchoconstriction and Asthma. **Evidence Report/technology Assessment**, v. 189, p. 1 – 154, 2010.

ELIASSON, A. H.; PHILLIPS, Y. Y.; RAJAGOPAL, K. R.; . Sensitivity and specificity of bronchial provocation testing. An evaluation of four techniques in exercise-induced bronchospasm. **Chest**, v. 102, p. 347 – 355, 1992.

EMANUEL, M. B. Hay fever, a post industrial revolution epidemic: a history of its growth during the 19th century. **Clin Allergy**, v.18, p. 295 – 304, 1988.

ENRIGHT, P. L., BECK, K. C., SHERRILL, D. L. Repeatability of spirometry in 18,000 adult patients. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 169, p. 235 – 238, 2004.

FITCH, K. D.; SUE-CHU, M.; ANDERSON, S. D. et al. Asthma and the elite athlete: summary of the International Olympic Committee's consensus conference, Lausanne, Switzerland. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 22(2), p. 254 – 260, 2008.

Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2014. Disponível em: <http://www.ginasthma.org> [16 de maio de 2014].

GONÇALVES, A. V. **Avaliação da Repetibilidade do Teste de Broncoprovocação por Hiperventilação Eucápnica em Asmáticos**. 2015. Número de folhas 98. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde), UFPE, PE, 2015.

GOTSHALL, R. W. Exercise-induced bronchoconstriction. **Drugs**, v. 62(12), p. 1725 – 39, 2002.

GUEDES, D. P.; LOPES, C. C.; GUEDES, J. E. R. P. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física em adolescentes. **Rev Bras Med Esporte**, v. 11(2), p. 151 – 8, 2005.

HALLSTRAND, T. S.; HENDERSON, W. R. JR. An update on the role of leukotrienes in asthma. **Curr Opin Allergy Clin Immunol**, v. 10, p. 60 – 6, 2010.

HELENIUS, I. J.; TIKKANEN, H. O.; HAAHTELA, T. Occurrence of exercise induced bronchospasm in elite runners: dependence on atopy and exposure to cold air and pollen. **Br J Sports Med**, v. 32, p. 125 – 9, 1998.

HERXHEIMER, H. Hyperventilation asthma. **Lancet**, v. 1, n. 6386, p. 83 – 87, 1946.

IOC Consensus Statement on Asthma in Elite Athletes January 2008. Disponível em: http://www.olympic.org/Documents/Reports/EN/en_report_1301.pdf, acessado em agosto de 2015.

JOHANSSON H.; NORLANDER K.; HEDENSTRÖM H.; JANSON C.; NORDANG L.; NORDVALL L.; EMTNER M. Exercise-induced dyspnea is a problem among the general adolescent population. **Respir. Med.** V. 108(6), p. 852 – 8, 2014.

JONES, R. S. Assessment of respiratory function in the asthmatic child. **BMJ**, v. 2, p. 972 – 975, 1966.

JOOS, G. F.; KIPS, J. C.; PAUWELS, R. A. Direct and indirect bronchial responsiveness. **Respir Med**, v. 87(B), p. 31 – 6, 1993.

JOOS, G. F.; O'CONNOR, B.; ANDERSON, S. D. et al. Indirect airway challenges. **Eur Respir J**, v. 21(6), p. 1050 – 68, 2003.

JUNIPER, E. F. Measuring health-related quality of life in rhinitis. **Allergy Clin Immunol**, v. 99, p. 742 – 9, 1997.

JUNIPER, E. F.; GUYATT, G. H.; DOLOVICH, J. Assessment of quality of life in adolescents with allergic rhinoconjunctivitis: development and testing of a questionnaire for clinical trials. **J Allergy Clin Immunol**, v. 93(2), p. 413 – 23, 1994.

KAWABORI, I.; PIERSON, W. E.; CONQUEST, L. L.; BIERMAN, C. W. Incidence of exercise-induced asthma in children. **J Allergy Clin Immunol**, v. 58, p. 447 – 55, 1976.

KIPPELEN, P.; ANDERSON, S. D. Airway Injury During High-Level Exercise. **British Journal of Sports Medicine**. v.46, p.385 – 390, 2012.

KIPPELEN, P.; LARSSON, L.; ANDERSON, S. D. et al. Acute effects of beclomethasone on hyperpnea-induced bronchoconstriction. **Medicine & Science in Sports and Exercise**, v. 42, p. 273 – 280, 2010.

KIPPELEN, P.; LARSSON, L.; ANDERSON, S. D.; BRANNAN, J. D.; DAHLÉN, B.; DAHLÉN, S. E. Effect of sodium cromoglycate on mast cell mediators during hyperpnea in athletes. **Medicine & Science in Sports and Exercise**, v. 43(10), p. 1853 – 60, 2010.

MATSUDO, S.; TIMÓTEO, A.; VICTOR, M.; ANDRADE, D.; ANDRADE, E.; OLIVEIRA, L. C. et al. Questionário internacional de atividade física(IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil / International physical activity questionnaire (IPAQ): study of validity and reliability in Brazil. **Rev. Bras. Ativ. Fís. Saúde**, v. 6(2), p. 5 – 18, 2001.

MERIKALLIO, V. J.; MUSTALAHTI, K.; REMES, S. T. et al. Comparison of quality of life between asthmatic and healthy school children. **Pediatr Allergy Immunol**, v.16, p. 332 – 40, 2005.

MILLER, M. R. et al. Standardisation of Spirometry. **European Respiratory Journal**, v. 26, p. 319 – 338, 2005.

NAHAS, M. V. **Atividade física, saúde e qualidade de vida**: conceitos e sugestões para um estilo de vida ativo. 5. ed. rev. atual. Londrina: Midiograf, 2010. 318p.

NAHAS, M. V.; GARCIA, L. M. T. Um pouco de história, desenvolvimentos recentes e perspectivas para a pesquisa em atividade física e saúde no Brasil. **Rev Bras Educ Fís Esp**, v. 24, p. 135 – 48, 2010.

OSTROM, N. K.; EID, N. S.; CRAIG, T. J. et al. Exercise-induced bronchospasm in children with asthma in the United States: results from the Exercise-Induced Bronchospasm Landmark Survey. **Allergy Asthma Proc**, v.32, p. 425 – 30, 2011.

PARDINI, R.; MATSUDO, S. M.; MATSUDO, V. R.; ARAUJO, T. A.; BRAGGION, G. F.; ANDRADE, G. R. et al. Validation of international physical activity questionnaire (IPAQ): pilot study in brazilian young adults. **Med Sci Sports Exerc**, v. 29(06), p. 5 – 9, 1997.

PARSONS, J. P.; CRAIG, T. J.; STOLOFF, S. W. et al. Impact of exercise-related respiratory symptoms in adults with asthma: Exercise-Induced Bronchospasm Landmark National Survey. **Allergy Asthma Proc**, v. 32, p. 431 – 7, 2011.

PARSONS, J. P.; HALLSTRAND, T. S.; MASTRONARDE, J. G. et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Exercise-induced Bronchoconstriction. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 187, n. 9, p. 1016 – 1027, 2013.

PARSONS, J. P.; KAEDING, C.; PHILLIPS, G. et al. Prevalence of exercise-induced bronchospasm in a cohort of varsity college athletes. **Med Sci Sports Exerc**, v. 39, p. 1487 – 1492, 2007.

PASSALACQUA, G.; CANÔNICA, G. W.; BAIARDINI, I. Rhinitis, rhinosinusitis and quality of life in children. **Pediatr Allergy Immunol**, v.18(18), p. 40 – 5, 2007.

PAWANKAR, R.; MULLOL, J. ARIA, update in collaboration with GA2-LEN – mechanisms of allergic rhinitis. **Allergy**, v. 63(86), p. 8 – 160, 2008.

PEDERSEN, L.; LUND, T. K.; BARNES, P. J. et al. Airway responsiveness and inflammation in adolescent elite swimmers. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 122, p. 322 – 7, 2008.

PEREIRA, C. A. de C. et al. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. **Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia**, 2002.

PIANOSI, P. T.; DAVIS, H. S. Determinants of physical fitness in children with Asthma. **Pediatrics**, v. 113, p. 225 – 229, 2004.

POGSON, Z. E.; ANTONIAK, M. D.; PACEY, S. J. et al. Does a low sodium diet improve asthma control? A randomized controlled trial. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 178(2), p. 132 – 8, 2008.

PRICE, O. J.; HULL, J. H.; BACKER, V.; HOSTRUP, M.; ANSLEY, L. The impact of exercise-induced bronchoconstriction on athletic performance: a systematic review. **Sports Med**, v. 44(12), p. 1749 – 61, 2014.

RAKKHONG, K.; KAMCHASATIAN, W.; VILAIYUK, S. et al. Exercise-induced bronchoconstriction in rhinitis children without asthma. **Asian Pac J Allergy Immunol**, v. 29, p. 278 – 83, 2011.

RANDOLPH, C. Exercise-induced bronchospasm in children. **Clin Rev Allergy Immunol**, v. 34(2), p. 205 – 16, 2008.

RUNDELL, K. W.; JENKINSON, D. M. Exercise-induced bronchospasm in the elite athlete. **Sports Medicine**, v. 32(9), p. 583 – 600, 2002.

SANDROCK, C. E.; NORRIS, A. Infection in Severe Asthma Exacerbations and Critical Asthma Syndrome. **Clin Rev Allergy Immunol**, v. 48(1), p. 104 – 13, 2014.

SCHEETT, T. P.; NEMET, D.; STOPPANI, J. et al. The effect of endurance-type exercise training on growth mediators and inflammatory cytokines in pre-pubertal and early pubertal males. **Pediatr Res**, v. 52, p. 491 – 7, 2002.

SEEAR, M.; WENSLEY, D.; WEST, N. How accurate is the diagnosis of exercise induced asthma among Vancouver schoolchildren? **Arch Dis Child**, v. 90, p. 898 – 902, 2005.

SEYS, S. F. Damage-associated molecular pattern and innate cytokine release in the airways of competitive swimmers. **Allergy**, v. 70(2), p. 187 – 94, 2015.

SILVA FILHO, M. J. C. N.; GONÇALVES, A. V.; VIANA, M. T.; PEIXOTO, D. M.; CAVALCANTI SARINHO, E. S.; RIZZO, J. A. Exercise-induced bronchoconstriction diagnosis in asthmatic children: comparison of treadmill running and eucapnic voluntary hyperventilation challenges. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v.115(4), p. 277 – 81, 2015.

SILVA, C. H. M.; SILVA, T. E.; MORALES, N. M. O.; FERNANDES, K. P.; PINTO, R. M. C. Qualidade de vida em crianças e adolescentes com rinite alérgica. **Braz J Otorhinolaryngol**, v. 75(5), p. 642 – 9, 2009.

SILVA, M. G. N. **Adaptação e validação do questionário “RQLQ” para avaliação da qualidade de vida em crianças e adolescentes com rinite alérgica**. 1999. Número de folhas, 103. Dissertação (Mestrado em Pediatria e Ciências Aplicadas a Pediatria)-UNIFESP, SP, 1999.

SKIEPKO, R.; ZIETKOWSKI, Z.; TOMASIAK-LOZOWSKA, M. M.; TOMASIAK, M.; BODZENTA-LUKASZYK, A. Bronchial hyperresponsiveness and airway inflammation in patients with seasonal allergic rhinitis. **J Investig Allergol Clin Immunol**, v. 21(7), p. 532 – 9, 2011.

SOLÉ, D.; SAKANO, E.; CRUZ, A. A. et al. III Consenso Brasileiro sobre Rinites – 2012. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 75(6), p. 1 – 51, 2012.

STICKLAND, M. K.; ROWE, B. H.; SPOONER, C. H.; VANDERMEER, B.; DRYDEN, D. M. Accuracy of eucapnic hyperpnea or mannitol to diagnose exercise-induced

bronchoconstriction: a systematic review. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v. 107(3), p. 229 – 34, 2011.

SUMAN, O. E.; BECK, K. C.; BABCOCK, M. A.; PEGELOW, D. F.; REDDAN, A. W. Airway obstruction during exercise and isocapnic hyperventilation in asthmatic subjects. **Journal of Applied Physiology**, v. 87, p.1107 – 1113, 1999.

TOWNLEY, R. G.; RYO, U. Y.; KOLOTKIN, B. M.; KANG, B. Bronchial sensitivity to methacholine in current and former asthmatic and allergic rhinitis patients and control subjects. **J Allergy Clin Immunol**, v. 56, p. 429 – 442, 1975.

VAHLKVIST, S.; PEDERSEN, S. Effect of asthma treatment on fitness, daily activity and body composition in children with asthma. **Allergy**, v. 65, p. 1464 – 71, 2010.

VALDESOIRO, L.; BOSQUE, M.; MARCO, M. T.; ASENSIO, O.; ANTÓN, J.; LARRAMONA, H.. Allergic rhinitis and bronchial hyperreactivity. **Allergol Immunopathol**, v. 32(6), p. 340 – 3, 2004.

VALERO, A.; FERRER, M.; SASTRE, J.; NAVARRO, A. M. et al. A new criterion to discriminate between patients with moderate and severe allergic rhinitis based on the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma severity items. **J Allergy Clin Immunol**, v. 120 (2), p. 359 – 365, 2007.

VAN CAUWENBERGE, P.; WATELET, J. B.; VAN ZELE, T.; BOUSQUET, J.; BURNEY, P.; ZUBERBIER, T. et al. Spreading excellence in allergy and asthma: the GA2 LEN(Global Allergy and Asthma EuropeanNetwork) project. **Allergy**, v. 60, p. 858 – 864, 2005.

VAN HOECKE, H.; VASTESAEGER, N.; DEWULF, L.; SYS, L.; VAN CAUWENBERGE, P. Classification and management of allergic rhinitis patients in general practice during pollen season. **Allergy**, v. 61, p. 705 – 711, 2006.

VAN LEEUWEN, J. C.; DRIESSEN, J. M.; KERSTEN, E. T.; THIO, B. J. Assessment of exercise-induced bronchoconstriction in adolescents and young children. **Immunol Allergy Clin North Am**, v. 33(3), p. 381 – 94, 2013.

VAN SCHOOR, J.; JOOS, G. F.; PAUWELS, R. A. Indirect bronchial hyperresponsiveness in asthma: mechanisms, pharmacology and implications for clinical research. **Eur Respir J**, v. 16(3), p. 514 – 33, 2000.

VASTESAEGER, N.; VAN HOECKE, H.; DEWULF, L.; DE BACQUER, D.; VAN CAUWENBERGE, P. Is the allergic rhinitis and its impact on asthma classification useful in daily primary care practice? **J Allergy Clin Immunol**, v. 118, p. 758 – 759, 2006.

VELOZO, A. G. Avaliação da Repetibilidade do Teste de Broncoprovocação. **Dissertação de Mestrado**, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, UFPE. 78pp. Recife, 2015.

VLASKI, E.; STAVRIC, K.; SECKOVA, L. et al. Influence of physical activity and television-watching time on asthma and allergic rhinitis among young adolescents: preventive or aggravating? **Allergol Immunopathol**, v. 36, p. 247 – 253, 2008.

WEBER, R. W. Allergic rhinitis. **Prim Car**, v. 35, p. 1 – 10, 2008.

WEILER, J. M.; ANDERSON, S. D.; RANDOLPH, C. et al. Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction: a practice parameter. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 105, p. 1 – 47, 2010.

WEILER, J. M.; BONINI, S.; COIFMAN, R. et al. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group Report: Exercise-induced asthma. **J Allergy Clin Immunol**, v. 119, p. 1349 – 1358, 2007.

WEINBERGER, M.; ABU-HASAN, M. Perceptions and pathophysiology of dyspnea and exercise intolerance. **Pediatr Clin North Am**, v. 56, p. 33 – 48, 2009.

WENZEL, S.; WILBRAHAM, D.; FULLER, R.; GETZ, E. B.; LONGPHRE, M. Effect of an interleukin-4 variant on late phase asthmatic response to allergen challenge in asthmatic patients: results of two phase 2a studies. **Lancet**, V. 370(9596), p. 1422 – 31, 2007.

YOUNG, B.; FITCH, G. E.; DIXON-WOODS, M. et al. Parent's accounts of wheeze and asthma related symptoms: a qualitative study. **Arch Dis Child**, v. 87, p. 131 – 4, 2002.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE
FEDERAL
DE PERNAMBUCO



UNIVERSIDADE
FEDERAL
DE PERNAMBUCO

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(PARA RESPONSÁVEL LEGAL PELO MENOR DE 18 ANOS - Resolução
CONEP/MS 466/12)**

Solicitamos a sua autorização para convidar o (a) seu/sua filho (a) {ou menor que está sob sua responsabilidade} para participar como voluntário (a) da pesquisa: “COMPARAÇÃO DE TÉCNICAS INDIRETAS PARA DETERMINAÇÃO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO EM RINÍTICOS NÃO ASMÁTICOS”. Esta pesquisa é da responsabilidade do pesquisador EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO (Educador Físico, Especialista em Reabilitação Cardiopulmonar e Doenças metabólicas), residente na Rua Catanduvás, nº 19, Barra de Jangada, Jaboatão dos Guararapes/PE – CEP: 54495-180, telefones: (81) 85622549/97484466, e-mail: edil.a.r.f@hotmail.com, estando sob a orientação do PROF. DR. JOSÉ ÂNGELO RIZZO (Médico Pneumologista), telefone: (81) 86994098, e-mail: jarizzo@hotmail.com.br e co-orientação do PROF. DR. MARCELO TAVARES VIANA (Educador Físico e Bioestatístico), telefone: (81) 97536140, e-mail: mtviana0@hotmail.com.

Este Termo de Consentimento pode conter informações que o (a) senhor (a) não entenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa que está lhe entrevistando para que o (a) senhor (a) esteja bem esclarecido (a) sobre sua participação na pesquisa. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer pagamento para participar. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar que o (a) menor faça parte do estudo, rubriche as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa nem o (a) Sr.(a) nem o/a voluntário/a que está sob sua responsabilidade serão penalizados (as) de forma alguma. O (a) Senhor (a) tem o direito de retirar o consentimento da participação do (a) menor a qualquer tempo, sem nenhum prejuízo para o atendimento do (a) menor, sob sua responsabilidade, neste Hospital.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

O objetivo do estudo é comparar duas técnicas de avaliação para saber se os brônquios se apertam após exercícios intensos. Os dois testes são realizados rotineiramente sempre que solicitados pelo médico assistente. Nesta pesquisa queremos comparar os dois para saber qual é mais eficiente para identificar se os brônquios de pacientes com rinite alérgica se estreitam após exercícios.

Em primeiro lugar, o adolescente fará uma espirometria que é um exame em que ele soprará em um equipamento que serve para medir seu fôlego e se o mesmo está com os brônquios apertados. O adolescente só continuará na pesquisa se os seus brônquios não estiverem apertados. Em seguida será submetido a dois testes, sendo o primeiro deles escolhido por sorteio. Um deles é o teste de corrida em esteira no qual o indivíduo correrá em uma esteira tipo ergométrica por 8(oito) minutos e a velocidade será aumentada aos poucos até sua frequência cardíaca (batimentos do coração) chegar a um limite desejado (80 a 90% da frequência máxima de batidas do coração). Neste teste ele estará ligado por um cordão a um dispositivo que desligará automaticamente a esteira no caso de queda ou do avaliado puxá-lo. O teste poderá ser interrompido pelo adolescente a qualquer momento que desejar, basta dizer ao examinador ou puxar o cordão. Neste teste os riscos são os de queda ou de cansaço, mas o examinador estará ao lado e atento. O outro teste chama-se hiperventilação. O adolescente irá respirar rápido, pela boca, ar seco que vem de um balão através de um bocal. O Examinador irá estimulá-lo para manter um ritmo durante 6 minutos. Neste teste o risco é apenas de aperto nos brônquios e sensação de falta de ar. O indivíduo poderá interromper ou pedir para parar a qualquer momento. Em ambos os testes se for detectado que os brônquios estão apertados e isso estiver causando desconforto ao indivíduo, isto pode ser interrompido com a aplicação de uma medicação que atua rapidamente.

Os participantes terão de comparecer ao ambulatório de espirometria em dois dias diferentes e os resultados em forma de relatório serão entregues para levar para o médico assistente que tomará as medidas que julgar necessárias para um melhor tratamento.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em reuniões ou revistas científicas, não havendo identificação dos voluntários, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa ficarão armazenados em pastas de arquivo de computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador, no endereço acima informado, pelo período de mínimo 5 anos. Se houver necessidade, as despesas para participação do adolescente e de seus pais serão assumidas ou ressarcidas pelos pesquisadores. Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da sua participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Este documento passou pela aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE que está no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).**

Assinatura do pesquisador (a)

**CONSENTIMENTO DO RESPONSÁVEL PARA A PARTICIPAÇÃO DO/A
VOLUNTÁRIO**

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, responsável por _____, autorizo a sua participação no estudo “COMPARAÇÃO DE TÉCNICAS INDIRETAS PARA DETERMINAÇÃO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO EM RINÍTICOS NÃO ASMÁTICOS”, como voluntário(a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo (a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da participação dele (a). Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de seu acompanhamento/ assistência/tratamento) para mim ou para o (a) menor em questão.

Local e data: _____, _____ de _____ de _____

Assinatura do (da) responsável: _____

Presenciamos a solicitação de assentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do/a voluntário/a em participar. 02 testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:

Assinatura:

Nome:

Assinatura:

APÊNDICE B – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE
FEDERAL
DE PERNAMBUCO



UNIVERSIDADE
FEDERAL
DE PERNAMBUCO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PARA MENORES DE 12 a 18 ANOS - Resolução CONEP/MS 466/12)

Convidamos você, após autorização dos seus pais [ou dos responsáveis legais] para participar como voluntário (a) da pesquisa: “COMPARAÇÃO DE TÉCNICAS INDIRETAS PARA DETERMINAÇÃO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO EM RINÍTICOS NÃO ASMÁTICOS”. Esta pesquisa é da responsabilidade do pesquisador EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO (Educador Físico, Especialista em Reabilitação Cardiopulmonar e Doenças metabólicas), residente na Rua Catanduevas, nº 19, Barra de Jangada, Jaboatão dos Guararapes/PE – CEP: 54495-180, telefones: (81) 85622549/97484466, e-mail: edil.a.r.f@hotmail.com, estando sob a orientação do PROF. DR. JOSÉ ÂNGELO RIZZO (Médico Pneumologista), telefone: (81) 86994098, e-mail: jarizzo@hotmail.com.br e co-orientação do PROF. DR. MARCELO TAVARES VIANA (Educador Físico e Bioestatístico), telefone: (81) 97536140, e-mail: mtviana0@hotmail.com.

Este Termo de Assentimento pode conter informações que você não entenda. Caso haja alguma dúvida pergunte à pessoa que está lhe entrevistando para que esteja bem esclarecido (a) sobre sua participação na pesquisa. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer pagamento para participar. Você será esclarecido(a) sobre qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou não da pesquisa. Após ler as informações a seguir, caso aceite participar do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é para ser entregue aos seus pais para guardar e a outra é do pesquisador responsável. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema se desistir, é um direito seu. Para participar deste estudo, o responsável por você deverá autorizar e assinar um Termo de Consentimento, podendo retirar esse consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento, sem nenhum prejuízo para seu atendimento neste Hospital.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

O objetivo do estudo é comparar duas técnicas de avaliação para saber se seus brônquios se apertam após exercícios intensos. Os dois testes são realizados rotineiramente sempre que solicitados pelo médico assistente. Nesta pesquisa queremos comparar os dois para saber qual é mais eficiente para identificar se os brônquios de pacientes com rinite alérgica se estreitam após exercícios.

Em primeiro lugar você fará uma espirometria que é um exame em que você soprará em um equipamento que serve para medir seu folego e se você está com os brônquios apertados. Você só continuará na pesquisa se os seus brônquios não estiverem apertados. Em seguida você será submetido a dois testes, sendo o primeiro deles escolhido por sorteio. Um deles é o teste de corrida em esteira no qual você correrá em uma esteira tipo ergométrica por 8(oito) minutos e a velocidade será aumentada aos poucos até sua frequência cardíaca (batimentos do coração) chegar a um limite desejado (80 a 90% da frequência máxima de batidas do coração). Neste teste você estará ligado por um cordão a um dispositivo que

desligará automaticamente a esteira se você cair ou se você puxá-lo. O teste poderá ser interrompido por você a qualquer momento que desejar, basta dizer ao examinador ou puxar o cordão. Neste teste os riscos são os de queda ou de você ficar muito cansado, mas o examinador estará ao seu lado e atento. O outro teste chama-se hiperventilação. Você irá respirar rápido, pela boca, ar seco que vem de um balão através de um bocal. O Examinador irá estimular você para você manter o ritmo durante 6 minutos. Neste teste o risco é apenas de aperto nos brônquios e sensação de falta de ar. Você pode interromper ou pedir para parar a qualquer momento. Em ambos os testes se for detectado que você está com os brônquios apertados e isso estiver lhe causando desconforto, isto pode ser interrompido com a aplicação de uma medicação que atua rapidamente.

Os participantes terão de comparecer ao ambulatório de espirometria em dois dias diferentes e os resultados em forma de relatório serão entregues para levar para o médico assistente que tomará as medidas que julgar necessárias para melhor tratar você.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em reuniões ou revistas científicas, não havendo identificação dos voluntários, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa ficarão armazenados em pastas de arquivo de computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador, no endereço acima informado, pelo período de mínimo 5 anos. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação e de seus pais serão assumidas ou ressarcidas pelos pesquisadores. Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da sua participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Este documento passou pela aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE que está no endereço: (**Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br**).

Assinatura do pesquisador (a)

ASSENTIMENTO DO MENOR DE IDADE EM PARTICIPAR COMO VOLUNTÁRIO

Eu, _____, portador (a) do documento de Identidade _____ (se já tiver documento), abaixo assinado, concordo em participar do estudo “COMPARAÇÃO DE TÉCNICAS INDIRETAS PARA DETERMINAÇÃO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO EM RINÍTICOS NÃO ASMÁTICOS” como voluntário (a). Fui informado (a) e esclarecido (a) pelo pesquisador sobre a pesquisa, o que vai ser feito, assim como os possíveis riscos e benefícios que podem acontecer com a minha participação. Foi-me garantido que posso desistir de participar a qualquer momento, sem que eu ou meus pais precise pagar nada.

Local e data: _____, _____ de _____ de _____

Assinatura do (da) menor: _____

Presenciamos a solicitação de assentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceitação do/a voluntário/a em participar. 02 testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:

Assinatura:

Nome:

Assinatura:

APÊNDICE C – Ficha para coleta de dados

DADOS GERAIS									
NOME:					Número da pesquisa				
PRICK TEST:			Data de Nascimento:			Programa Espirometria			
NAF:		°C ₁ :		UR ₁ :		Prontuário do paciente			
IDADE (anos):		PESO (kg):		ALTURA (cm):		°C ₂ :		UR ₂ :	
CLASSIFICAÇÃO DA RINITE ALÉRGICA									
FREQUÊNCIA DOS SINTOMAS					INTENSIDADE DOS SINTOMAS				
INTERMINENTE (< 4 DIAS POR SEMANA OU < 4 SEMANAS / ANO)					LEVE				
PERSISTENTE (> 4 DIAS POR SEMANA E > 4 SEMANAS POR ANO)					MODERADA/GRAVE				
TESTE DE CORRIDA EM ESTEIRA									
FC basal			P.A:						
FC estimada			80% -		90% -		2°-		
FC	1'-	2'-	3'-	4'-	5'-	6'-	7'-	8'-	
SatO ₂	1'-	2'-	3'-	4'-	5'-	6'-	7'-	8'-	
VEL	1'-	2'-	3'-	4'-	5'-	6'-	7'-	8'-	
TESTE DE HIPERVENTILAÇÃO ISOCÁPNICA									
FC basal			P.A:			VVm-			
VEFmin	1'-	2'-	3'-	4'-	5'-	6'-			
FC	1'-	2'-	3'-	4'-	5'-	6'-			
SatO ₂	1'-	2'-	3'-	4'-	5'-	6'-			
FUNÇÃO PULMONAR ANTES E DEPOIS DO TESTE									
VEF ₁			Variação do VEF ₁ relacionado ao basal: tempo após teste (minutos)						
	Basal (l/seg)	%Pred	3	5	7	10	15	30	Após BD
Exerc									
Hiso									

NAF: Nível de atividade física; FC: Frequência cardíaca; VEL: Taxa de ventilação por minuto; SatO₂: Taxa de saturação de oxigênio; VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; Exerc: Função pulmonar no dia da corrida em esteira; Hiso: Função pulmonar no dia da hiperventilação isocápnica voluntária; BD: Broncodilatador; VVm: Ventilação voluntária por minuto; UR: Umidade relativa do Ar; °C: Temperatura do Ambiente.

ANEXOS

ANEXO A – Carta de Anuência do Hospital das Clínicas UFPE

UNIVERSIDADE
FEDERAL
DE PERNAMBUCO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

HOSPITAL DAS CLÍNICAS-UFPE

AMBULATÓRIO DE ESPIROMETRIA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



CARTA DE ANUÊNCIA

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos o pesquisador EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO, a desenvolver o seu projeto de pesquisa “COMPARAÇÃO DE TÉCNICAS INDIRETAS PARA DETERMINAÇÃO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO EM RINÍTICOS NÃO ASMÁTICOS”, sob a orientação do Prof. Dr. JOSÉ ÂNGELO RIZZO, cujo objetivo é comparar duas técnicas indiretas de broncoprovocação (corrida em esteira e hiperventilação isocápnica voluntária) na avaliação da intensidade do broncoespasmo induzido em adolescentes com rinite alérgica, no ambulatório de espirometria do Hospital das Clínicas.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento do pesquisador aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se o mesmo a utilizar os dados pessoais dos sujeitos da pesquisa, exclusivamente para fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades. Antes de iniciar a coleta de dados o/a pesquisador/a deverá apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Recife, em 28 / 05 / 2014.

Dr. José Angelo Rizzo
CRM-PE 5053
CNS 920 0769382 4471

ANEXO B – Carta de Anuência do Serviço de Pneumologia do Hospital das Clínicas da UFPE



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFPE
FILIAL DA EMPRESA BRASILEIRA DE
SERVIÇOS HOSPITALARES



CARTA DE ANUÊNCIA

Serviço de Pneumologia do Hospital das Clínicas da UFPE

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos o pesquisador EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO, a desenvolver o seu projeto de pesquisa “COMPARAÇÃO DE TÉCNICAS INDIRETAS PARA DETERMINAÇÃO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO EM RINÍTICOS NÃO ASMÁTICOS”, que está sob a coordenação/orientação do Prof. José Ângelo Rizzo cujo objetivo é comparar as técnicas de broncoprovocação com corrida em esteira com a hiperventilação isocápnica no desencadeamento de broncoespasmo em pacientes com rinite alérgica mas sem asma no ambulatório de Pneumologia do Hospital das Clínicas da UFPE.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento do pesquisador aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se o mesmo a utilizar os dados pessoais dos sujeitos da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades. Antes de iniciar a coleta de dados o/a pesquisador/a deverá apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Recif, em 16 / 06 / 2014.



Dr. Gildo Ferreira Lima
Pneumologista
CRM 6237

ANEXO C – Carta de Anuência do Ambulatório de Alergia e Imunologia do Hospital das Clínicas UFPE



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFPE
FILIAL DA EMPRESA BRASILEIRA DE
SERVIÇOS HOSPITALARES



CARTA DE ANUÊNCIA

Ambulatório de Alergia e Imunologia Clínica do Hospital das clínicas da UFPE

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos o pesquisador EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO, a recrutar pacientes para o seu projeto de pesquisa “COMPARAÇÃO DE TÉCNICAS INDIRETAS PARA DETERMINAÇÃO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO EM RINÍTICOS NÃO ASMÁTICOS”, que está sob a coordenação/orientação do Prof. José Ângelo Rizzo cujo objetivo é comparar as técnicas de broncoprovocação com corrida em esteira com a hiperventilação isocápnica no desencadeamento de broncoespasmo em pacientes com rinite alérgica mas sem asma no ambulatório de Alergia e Imunologia Clínica do Hospital das Clínicas da UFPE.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento do pesquisador aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se o mesmo a utilizar os dados pessoais dos sujeitos da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades. Antes de iniciar a coleta de dados o/a pesquisador/a deverá apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Recife, em 16/Jan, 24.


Dácio Medeiros
08/08/2014 17:14

ANEXO D – Questionário Internacional de Atividade Física – Versão curta


**QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA –
VERSÃO CURTA -**

Nome: _____
 Data: ____/____/____ Idade : ____ Sexo: F () M ()

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

horas: ____ Minutos: ____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar

CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL- CELAFISCS -
 INFORMAÇÕES ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE RESULTADOS NO BRASIL
 Tel-Fax: - 011-42298890 ou 42298643. E-mail: celafiscs@celafiscs.com.br
 Home Page: www.celafiscs.com.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?
_____ horas ____ minutos

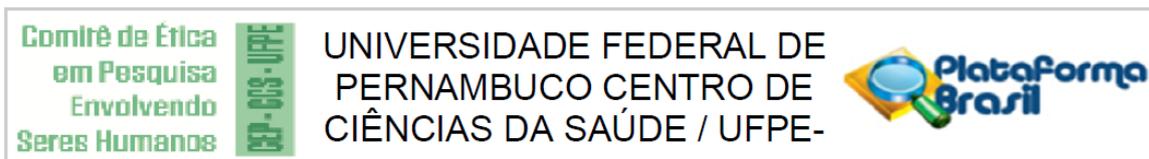
4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?
_____ horas ____ minutos

PERGUNTA SOMENTE PARA O ESTADO DE SÃO PAULO

5. Você já ouviu falar do Programa Agita São Paulo? () Sim () Não

6. Você sabe o objetivo do Programa? () Sim () Não

ANEXO E – Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: COMPARAÇÃO DE TÉCNICAS INDIRETAS PARA DETERMINAÇÃO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO EM RINÍTICOS NÃO ASMÁTICOS.

Pesquisador: EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 34401114.8.0000.5208

Instituição Proponente: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 777.611

Data da Relatoria: 03/09/2014

Apresentação do Projeto:

O projeto intitula-se "COMPARAÇÃO DE TÉCNICAS INDIRETAS PARA DETERMINAÇÃO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO EM RINÍTICOS NÃO ASMÁTICOS", uma dissertação de mestrado de EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO para o PPG em Ciências da Saúde (CCS- UFPE).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Comparar duas técnicas indiretas de broncoprovocação (corrida em esteira e hiperventilação isocápnica voluntária - Hiso) na avaliação do diagnóstico e da intensidade do broncoespasmo induzido em adolescentes com rinite alérgica sem asma.

Objetivo Secundário:

- Comparar a prevalência de diagnóstico do BIE em crianças e adolescentes com rinite alérgica sem asma utilizando as técnicas de Hiso e do exercício em esteira; - Comparar a intensidade da redução do VEF1 em relação aos valores basais nos 1º, 3º, 5º, 10º, 15º e 30º min após técnicas do exercício em esteira e da hiperventilação isocápnica voluntária nesta população;- Verificar a concordância entre os dois métodos no diagnóstico

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS

Bairro: Cidade Universitária

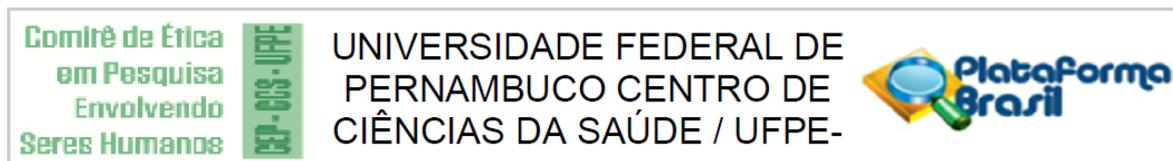
CEP: 50.740-600

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 777.611

do BIE nestes indivíduos.- Avaliar se a intensidade dos sintomas de rinite alérgica tem influência na prevalência do diagnóstico de BIE pelas duas técnicas;- Avaliar se a intensidade dos sintomas de rinite alérgica tem influência na intensidade da redução no VEF1 após as duas técnicas; -
Verificar a associação entre os testes alérgicos e a prevalência e intensidade do BIE pelas duas técnicas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

- Os riscos inerentes ao teste são: 1. Sintomas de dispneia associados ao exercício ou ao broncoespasmo desencadeado. 2. Queda na esteira -

Procedimentos para minimizar os riscos: 1. Participarão apenas pacientes com VEF1 acima de 80% do valor teórico previsto 2. Médico disponível no

momento do exame 3. Interrupção da corrida por solicitação do paciente 4. Interrupção da corrida por evidente dispneia do paciente 5. Redução da

velocidade da esteira caso a FC ultrapasse os 90% da FCmax 6. Interrupção da corrida em caso de saturação arterial periférica da hemoglobina

menor que 90% 7. Interrupção da corrida por desequilíbrio dos pacientes 8. Interruptor automático ligado por cordão ao paciente 9. Examinador ao

lado do paciente 10. Interrupção dos exames após a corrida ou Hiso com a administração de salbutamol por inalação se a redução no VEF1

ultrapassar os 50% do valor basal. 11. Administração de salbutamol por inalação caso o VEF1 esteja inferior em 10% ao valor basal 30 minutos após

o teste.

Benefícios:

Os participantes poderão se beneficiar diretamente dos resultados dos exames pelo diagnóstico de BIE e seu tratamento pelo médico assistente. A

população em geral será beneficiada pelos conhecimentos advindos dos resultados da pesquisa e pelas perspectivas de novos conhecimentos a

serem gerados pelas dúvidas suscitadas. Todos os resultados serão disponibilizados aos pacientes e a seus médicos assistentes para um melhor

tratamento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os pesquisadores descrevem de que forma garantirão a segurança e bem-estar dos participantes.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS

Bairro: Cidade Universitária

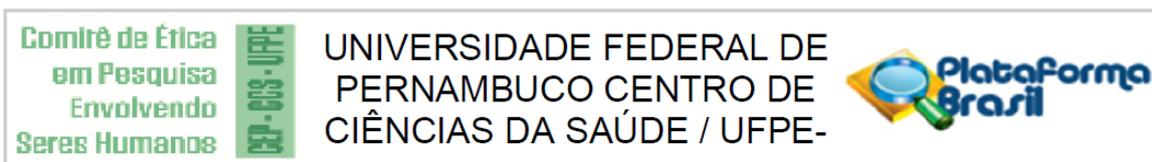
CEP: 50.740-600

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 777.611

Haverá sistema para atendimento durante todo o experimento, com equipe e fármacos broncodilatadores (salbutamol, agonista B2 adrenérgico) em caso de emergência durante o teste de VEF1

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Estão presentes a carta de anuência do HC-UFPE, anuência do setor (Serviço de Pneumologia do HC-UFPE, do Lab. de Alergia e Imunologia Clínica HC-UFPE e do Laboratório de Expirometria HC-UFPE), bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (para os menores) e a folha de rosto. Toda a documentação exigida está presente.

Recomendações:

não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado aprova o parecer do protocolo em questão e o pesquisador está autorizado para iniciar a coleta de dados.

Projeto foi avaliado e sua APROVAÇÃO definitiva será dada, após a entrega do relatório final, na PLATAFORMA BRASIL, através de "Notificação" e, após apreciação, será emitido Parecer Consubstanciado.

RECIFE, 03 de Setembro de 2014

Assinado por:
GERALDO BOSCO LINDOSO COUTO
 (Coordenador)

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

ANEXO F – Normas de envio para a Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano

Instruções aos autores

Objetivo e Política Editorial

A Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano é uma revista de Educação Física, Esporte e áreas afins, cujo foco é movimento humano, sendo revisada por um painel internacional de pares, com ênfase na mensuração do homem nas suas vertentes morfológica e funcional, bem como os fatores condicionantes da performance física. Dado o caráter multidisciplinar da revista, estas áreas de estudo são abordadas em vários contextos, com interações com aspectos sociais, comportamentais, de saúde e ambientais.

A revista publica artigos originais, bem como, relevantes artigos originais, de Revisão/Atualização e Pontos de Vista.

Aceita contribuições em Português, Inglês e Espanhol.

Julgamento dos artigos

Avaliação dos artigos

Para ser publicado, o manuscrito tem que ser aprovado em três passos:

- **Análise Prévia**

O manuscrito somente será enviado aos revisores após aprovado em uma análise prévia, na qual serão observados: a adequação aos objetivos e à política editorial da RBCDH; o formato de apresentação de artigos; e o potencial de publicação.

- **Avaliação pelos Pares (peer review)**

Os critérios da RBCDH para aceitar artigos incluem: originalidade, validade dos dados, clareza da escrita, repercussões das conclusões e contribuição científica para a Educação Física, Esportes e áreas afins. Cada manuscrito é avaliado por dois Revisores, sendo garantido o anonimato durante o seu julgamento.

Os Revisores farão comentários pontuais e gerais quanto ao mérito científico do trabalho e decidirão se o mesmo deve ser aprovado, recusado ou aprovado com correções (esta indicação não garante a publicação). O artigo com as correções passará por novo processo de avaliação.

Os Revisores enviam seus pareceres ao Editor Científico, o qual encaminhará resposta ao autor responsável, via correio eletrônico. Os Editores, de posse das análises dos Revisores, tomarão a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os revisores, poderá ser solicitado um parecer de um terceiro Revisor.

- **Redação/Estilo**

As revisões ortográficas, de normas e de estilo da RBCDH completam o processo de avaliação.

- **Taxa de publicação**

Quando for enviada a prova gráfica para revisão o autor será informado sobre o valor da taxa de publicação.

- **Propriedade intelectual**

Todo o conteúdo do periódico, exceto onde está identificado, está licenciado sob uma HYPERLINK "<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt>" Licença Creative Commons do tipo atribuição (BY).

A forma abreviada de seu título é *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*, que deve ser utilizada para referências bibliográficas e nota de rodapé.

Forma e preparação de manuscritos

Seções de Artigos Publicados

São aceitos artigos nas seguintes categorias: Artigos Científicos Originais; Artigos de Revisão/Atualização e Pontos de Vista, desde que se enquadrem no objetivo e política editorial da RBCDH.

Artigos Originais

Esta seção destina-se a divulgar pesquisas originais que apresentem resultados relevantes, que possam ser reproduzidos e/ou generalizados. O artigo deve ser estruturado em: resumo, abstract, introdução, procedimentos metodológicos, resultados, discussão, conclusões e referências bibliográficas.

Informações adicionais

- Devem ter até 4.000 palavras, excluindo o resumo e o abstract.
- As tabelas e figuras, limitadas a 5 no conjunto, devem incluir apenas os dados imprescindíveis, evitando-se tabelas muito longas.
- Resumo e abstract devem ter até 250 palavras.
- Nas referências bibliográficas, que devem ser limitadas a 30, incluir apenas as referências estritamente pertinentes e relevantes ao tema abordado. Deve-se evitar a inclusão de número excessivo de referências numa mesma citação. Citações de documentos não publicados e não indexados na literatura científica (teses, relatórios e outros) devem ser evitadas e no conjunto, não podem ultrapassar a 15% do total de referências.
- Limita-se a oito o número máximo de autores.

Artigos de Revisão/Atualização

Destinados à avaliação crítica e sistematizada da literatura, devem conter: resumo, abstract, introdução (incluir procedimentos adotados, delimitação e limitação do tema), desenvolvimento, considerações finais e referências bibliográficas.

Informações adicionais:

- Devem ter até 5.000 palavras, excluindo o resumo e o abstract.
- As tabelas e figuras, limitadas a 4 no conjunto, devem conter apenas os dados imprescindíveis, evitando-se tabelas muito longas.
- Resumo e abstract devem ter até 250 palavras.
- Nas referências bibliográficas, que devem ser limitadas a 40, incluir apenas as referências estritamente pertinentes e relevantes ao tema abordado. Deve-se evitar a inclusão de número excessivo de referências numa mesma citação. Citações de documentos não publicados e não indexados na literatura científica (teses, relatórios e outros) devem ser evitadas, mas se forem utilizadas, no conjunto, não podem ultrapassar a 15% do total de referências.
- Limita-se a quatro o número máximo de autores.

Pontos de vista

Destinados a expressar opinião sobre assuntos, que ilustrem situações pouco frequentes ou contraditórias, as quais mereçam maior compreensão e atenção por parte dos profissionais da Educação Física, Esportes e áreas afins. Deve conter: resumo, abstract, introdução, tópicos de discussão, considerações finais e referências bibliográficas.

Informações adicionais:

- Devem ter até 2.000 palavras, excluindo o resumo e o abstract.
- As tabelas e figuras, limitadas a 2 no conjunto, devem conter apenas os dados imprescindíveis, evitando-se tabelas muito longas.
- Resumo e abstract devem ter até 200 palavras.
- Nas referências bibliográficas, que devem ser limitadas a 15, incluir apenas as referências estritamente pertinentes e relevantes ao tema abordado. Deve-se evitar a inclusão de número excessivo de referências numa mesma citação. Citações de documentos não publicados e não indexados na literatura científica (teses, relatórios e outros) devem ser evitadas e no conjunto, mas se forem utilizadas, não podem ultrapassar a 15% do total de referências.
- Limita-se a três o número máximo de autores.

Formato de Apresentação dos Artigos

Os artigos devem ter a seguinte formatação: folhas de tamanho A4 (210 x 297 mm), impressas em uma só face e em uma coluna, com margens de 2,0 cm, espaçamento 1,5 entre as linhas, fonte Arial 12. Todas as páginas devem ser numeradas na borda superior direita a partir da primeira página.

Tabelas, Figuras e Quadros

As tabelas devem estar inseridas no texto em seu devido lugar e com a respectiva legenda, sendo que as mesmas devem ser planejadas para serem apresentadas em 8 cm ou 17 cm de largura. O título das figuras deverá ser colocado sob as mesmas e os títulos das tabelas e quadros sobre os mesmos, devendo seguir a padronização abaixo.

Tabela 1. Características cineantropométricas de homens e mulheres nadadores de elite.

As figuras devem ser enviadas nos formatos: power point, excel ou word – evitando o envio de ilustrações e gráficos no formato jpg, gif, png, etc. Se não for possível, enviar as ilustrações e gráficos no formato PDF e EPS.

Estruturação do artigo

Utilizar o verbo na forma impessoal, ou seja, 3ª pessoa do singular ou 3ª pessoa do plural; respeitar o número de palavras da seção correspondente, bem como as normas da RBCDH (Tabela, padrões, limites de texto, contidas nas instruções aos autores). O título do artigo deve ser conciso e informativo, evitando termos supérfluos e abreviaturas. Recomenda-se começar pelo termo mais representativo do trabalho, evitando a indicação do local e da cidade onde o estudo foi realizado.

Primeira Página

- 1) categoria do artigo;
- 2) título em Português, Inglês, e Espanhol quando for o caso;
- 3) título resumido (para ser usado nas demais páginas);
- 4) nome completo dos autores, suas afiliações institucionais indicando estado e país;
- 5) informar o Comitê de Ética, a Instituição a qual está vinculado e o número do processo;
- 6) nome e endereço completo, incluindo e-mail do autor responsável pelo artigo;
- 7) se foi subvencionado, indicar o tipo de auxílio e o nome da agência financiadora;
- 8) contagem eletrônica do total de palavras (esta deve incluir o resumo em Português e Inglês, texto, incluindo tabelas, figuras e referências bibliográficas);
- 9) opcional - os autores podem indicar até três membros do Conselho de Revisores que gostariam que analisassem o artigo e, também, três membros que não gostariam.

Segunda Página

Resumo e abstract: deve conter os títulos em português e inglês, centralizados, fonte Arial 12 em negrito. Os resumos, em português e em inglês, para artigos originais devem estruturados, contendo: introdução, objetivo, métodos, resultados, e conclusões. Para os artigos de revisão/atualização, o resumo é descritivo. Citações bibliográficas não devem ser

incluídas. As palavras-chave (3 a 5) devem ser indicadas logo abaixo do resumo e do abstract, extraídas do vocabulário “Descritores em Ciências da Saúde” (<http://decs.bvs.br/>).

Padrões e limites do texto

	Artigo Original	Artigo de Revisão	Ponto de vista
Número máximo de autores	8	4	3
Título (nº. máximo de caracteres incluindo espaços)	100	100	80
Título resumido (nº. máximo de caracteres incluindo espaços)	50	50	50
Resumo (nº. máximo de palavras)	250	250	200
Artigo (nº. máximo de palavras (texto + tabelas e referências))	4000	5000	2000
Número máximo de referências bibliográficas	30	40	15
Número máximo de tabelas + figuras	5	4	2

Referências Bibliográficas

As referências devem ser numeradas e apresentadas seguindo a ordem de inclusão no texto, segundo o estilo Vancouver (<http://www.icmje.org>). As abreviações das revistas devem estar em conformidade com o *Index Medicus/Medline* – na publicação *List of Journals Indexed in Index Medicus*, ou através do site <http://www.nlm.nih.gov/>. Somente utilizar revistas indexadas. Todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula, sem espaço e sobrescritas (Ex.: Estudos^{2,8,26} indicam...). Se forem citadas mais de duas referências em seqüência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, sendo separadas por um traço (Exemplo: ⁵⁻⁸). As citações de livros, resumos e home page, devem ser evitadas, e juntas não devem ultrapassar a 20% do total das referências. Os editores estimulam a citação de artigos publicados na RBCDH.

Seguem exemplos dos tipos mais comuns de referências.

- **Livro utilizado no todo**

Malina RM, Bouchard C. Growth, maturation and physical activity. Champaign: Human Kinetics; 1991.

- **Capítulo de Livro**

Petroski EL. Cineantropometria: caminhos metodológicos no Brasil. In: Ferreira Neto A, Goellner SV, Bracht V, organizadores. As ciências do esporte no Brasil. Campinas: Ed. Autores Associados; 1995. p. 81-101.

- **Dissertação/Tese**

Yonamine RS. Desenvolvimento e validação de modelos matemáticos para estimar a massa corporal de meninos de 12 a 14 anos, por densitometria e impedância bioelétrica. [Tese de Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Ciência do Movimento Humano]. Santa Maria (RS): Universidade Federal de Santa Maria; 2000.

- **Artigos de Revista (até seis autores)**

Silva SP, Maia JAR. Classificação morfológica de voleibolistas do sexo feminino em escalões de formação. Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum 2003;5(2):61-68.

- **Artigos de Revista (mais de seis autores)**

Maia JAR, Silva CARA, Freitas DL, Beunen G, Lefevre J, Claessens A, et al. Modelação da estabilidade do somatotipo em crianças e jovens dos 10 aos 16 anos de idade do estudo de crescimento de Madeira – Portugal. Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum 2004;6(1):36-45.

- **Artigos e Resumos em Anais**

Glaner MF, Silva RAS. Feasible mistakes in the increase or maintenance of the bone mineral density (Abstract). XI Annual Congress of the European College of Sport Science. Lausanne: 2006, p.532.

- **Documentos eletrônicos**

Centers for Disease Control and Prevention and National Center for Health Statistics/CDC. CDC growth charts: United States. 2002; Available from: <<http://www.cdc.gov.br/growthcharts>> [2007 jul 03].

- **Agradecimentos**

Os agradecimentos às pessoas que contribuíram de alguma forma, mas que não preenchem os requisitos para participar da autoria, devem ser colocados após as referências bibliográficas, contanto que haja permissão das mesmas. Apoio econômico, de material e outros, também podem constar neste tópico.

Processo de submissão

Os artigos devem vir acompanhados pelos Anexos 1, 2 e 3. O manuscrito deve ser submetido via on-line <http://www.periodicos.ufsc.br/index.php/rbcdh/login>

Endereço da Revista

Universidade Federal de Santa Catarina
Centro de Desportos
Núcleo de Pesquisa em Cineantropometria e Desempenho Humano
Campus Universitário - Trindade
Caixa Postal, 476 CEP 88010-970
Florianópolis – SC, Brasil

ANEXO 1

Carta de Submissão e Declaração de Responsabilidade

Aos editores da Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano.

Através desta, vimos apresentar o artigo (INSERIR O TÍTULO COMPLETO). Declaramos que: participamos do trabalho o suficiente para tornar pública sua responsabilidade pelo conteúdo; o conteúdo do trabalho é original e não foi publicado e não está sendo considerado para publicação em outra revista; se necessário, forneceremos ou cooperaremos na obtenção e fornecimento de dados sobre os quais o manuscrito está baseado, para exame dos Revisores; contribuimos substancialmente para a concepção, planejamento ou análise e interpretação dos dados, na elaboração ou na revisão crítica do conteúdo e na versão final do manuscrito.

Local e data, nome por extenso dos autores e respectivas assinaturas.

ANEXO 2

Conflito de Interesse

Os autores abaixo-assinados, do artigo intitulado (informar o título completo do manuscrito), declaram () ter () não ter nenhum potencial de conflito de interesse em relação ao presente, submetido à Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano.

Local e data, nome por extenso dos autores e respectivas assinaturas.

ANEXO 3

Termo de Transferência dos Direitos Autorais

Os autores, abaixo-assinados, transferem todos os direitos autorais do artigo (informar o título completo do manuscrito) para a Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano, sendo vedada qualquer reprodução, total ou parcial, em qualquer outra parte ou meio de divulgação, impressa ou eletrônica, sem que a prévia e necessária autorização seja fornecida. Os abaixo-assinados garantem a originalidade e exclusividade do artigo, não infringem qualquer direito autoral ou outro direito de propriedade de terceiros e que não foi submetido à apreciação de outro periódico.

Local e data, nome por extenso dos autores e respectivas assinaturas.