



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO – UFPE
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS - CCM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DE SAÚDE
DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE - PPGSCA**

MARCELA AMORIM ALVES

**BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO E ESTADO DE
CONTROLE DA ASMA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES
ATENDIDOS EM AMBULATÓRIO ESPECIALIZADO. EXISTE
ASSOCIAÇÃO?**

RECIFE

2023



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO – UFPE
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS – CCM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE – PPGSCA**

MARCELA AMORIM ALVES

**BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO E ESTADO DECONTROLE DA
ASMA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ATENDIDOS EM AMBULATÓRIO
ESPECIALIZADO. EXISTE ASSOCIAÇÃO?**

Dissertação apresentada por MARCELA AMORIM ALVES como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, pela Universidade Federal de Pernambuco sob a orientação do Prof. Dr. JOSÉANGELO RIZZO.

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO:
Saúde da criança e do adolescente

ORIENTADOR: Prof. Dr. José Ângelo Rizzo

RECIFE

2023



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO – UFPE
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS – CCM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE – PPGSCA**

MARCELA AMORIM ALVES

**BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO E ESTADO DE CONTROLE
DA ASMA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ATENDIDOS EM AMBULATÓRIO
ESPECIALIZADO. EXISTE ASSOCIAÇÃO ?**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestra em Saúde da Criança e do Adolescente.

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Saúde da criança e do adolescente

Aprovada em: 28 / 04 / 2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Sílvia Wanick Sarinho
(Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Prof. Dr. Décio Medeiros Peixoto
(Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Prof. Dr. Marco Aurélio de Valois Correia Júnior
(Examinador Externo)
Universidade de Pernambuco – UPE

Dedico este trabalho aos meus avós (*in memoriam*) Luiz de Melo Amorim e Wildet Silva Amorim que sempre me estimularam a estudar e crescer na área acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer à minha família. A minha mãe Marcia e meu pai Alberto, meu esteio, que estiveram sempre acompanhando meus passos, vibrando, torcendo e estimulando meu crescimento acadêmico e pessoal. Ao meu marido que como grande companheiro que é caminha ao meu lado nessa vida me trazendo leveza. Aos meus filhos Edgar e Martim, os meus “grudinhos”, que por muitas vezes compreenderam minhas ausências necessárias e que sobretudo foram sol e cor mesmo nos meus dias mais nublados. Ao meu Tio Zito (Luiz de Melo Amorim Filho) que sempre me estimulou a seguir a vida acadêmica.

Agradeço, de forma especial, à minha comadre, amiga irmã Wanderlice que segurou minha mão durante todo esse processo me ajudando a pensar, discutir, calcular e construir esse trabalho. Você é grande parte dessa conquista.

Agradeço a minha amiga Susan Lewis, que mesmo sendo professora Doutora da área de humanas, esteve disposta a ler, corrigir e averiguar a compreensibilidade da minha escrita.

Agradeço às minhas colegas do mestrado pela convivência. Essa turma foi muito especial e ninguém soltou a mão de ninguém do começo ao fim. Sou muito sortuda por fazer parte dessa turma de mulheres cientistas.

Agradeço aos meus colegas de trabalho do HC-UFPE. Aos meus colegas médicos que durante esse processo muitas vezes me substituíram nas minhas atividades funcionais para que eu pudesse seguir com as obrigações acadêmicas. Às residentes por compreenderem os momentos que não podia me dedicar por inteiro a elas. E as colegas da enfermagem, em especial Ivanire, Selma e Jailde que me incentivaram e me ajudaram a manejar os pacientes.

Agradeço ao professor Marco Aurélio Valois que muitas vezes esteve disposto a ajustar meus cálculos e a me ajudar a interpretar meus dados.

Agradeço também a oportunidade de ter sido aluna de professoras tão inspiradoras e dedicadas como a professoras Sílvia Sarinho, Margarida Maria de Castro Antunes, Gisélia Alves e Rosalie Belian.

Por fim, mas não menos importante, agradeço ao meu orientador, professor Dr. José Angelo Rizzo, que foi meu guia durante esse percurso com muita maestria e sabedoria.

RESUMO

Introdução: O exercício físico frequentemente está associado a sintomas respiratórios nas crianças e adolescentes asmáticos. O broncoespasmo induzido por exercício (BIE) é uma das causas mais frequentes neste grupo etário e alguns autores o associam ao inadequado controle da doença. **Objetivo:** Verificar a associação entre o diagnóstico de BIE e o estado de controle da asma avaliado pelos questionários ACTTM (*Asthma Control Test*) para adolescentes e c-ACT (*Childhood Asthma Control Test*) para as crianças. **Metodologia:** Trata-se de estudo retrospectivo em banco de dados, realizado do Hospital das Clínicas da UFPE, Brasil. Foram avaliados dados de 196 indivíduos asmáticos diagnosticados por especialistas com idade entre 7 e 19 anos (95 femininos) provenientes dos ambulatórios especializados do hospital e submetidos aos questionários ACTTM e c-ACT. Foi considerado ponto de corte para asma controlada o escore ≥ 19 em ambos os questionários. O diagnóstico de BIE foi estabelecido pela redução $\geq 10\%$ no VEF1 em relação ao valor basal aos 5, 15 ou 30 minutos após bronco-provocação por hiperventilação voluntária eucápnica (HVE). **Resultados:** No grupo etário como um todo não foi verificada associação entre o diagnóstico de BIE e estado de controle da asma ($p=0,063$), no entanto, nas crianças, esta associação foi estatisticamente significativa ($p=0,013$). A sensibilidade do ACT para a concordância com o diagnóstico do BIE por HEV foi de 38,6% e a especificidade de 62,7%. Para o c-ACT estes valores foram, respectivamente, 53,8% e 71,0%. **Conclusão:** Verificamos associação entre o estado de controle da asma e o diagnóstico de BIE apenas nas crianças. Ademais, não verificamos sensibilidade e especificidade adequados para inferir a probabilidade de diagnóstico de BIE a partir da pontuação < 19 nos dois questionários.

Palavras-chave: asma; asma induzida por exercício; teste de exercício; questionários.

ABSTRACT

Introduction: Physical exercise is often associated with respiratory symptoms in children and adolescents with asthma. Exercise-induced bronchospasm (EIB) is one of the most frequent causes in this age group and some authors associate it with inadequate disease control.

Objective: To verify the association between the diagnosis of EIB and the state of asthma control assessed by the ACTTM (Asthma Control Test) questionnaires for adolescents and c-ACT (Childhood Asthma Control Test) for children. **Methodology:** This is a retrospective

database study, performed at the Hospital das Clínicas of UFPE, Brazil. A total of 196 asthmatic individuals diagnosed by specialists aged between 7 and 19 years (95 female) from the hospital's specialized outpatient clinics and which have been subjected to the ACTTM and c-ACT questionnaires were included. A score > 19 in both questionnaires was considered the cutoff point for controlled asthma. The diagnosis of EIB was established by a > 10% reduction in FEV1 from baseline at 5, 15, or 30 minutes after bronchoprovocation due to eucapnic voluntary hyperventilation (HVE).

Results: In the total group there was no association between the diagnosis of EIB and the state of asthma control ($p=0.063$), however, in children, this association was statistically significant ($p=0.013$). The ACT sensitivity for the diagnosis of EIB was 38.6% and the specificity 62.7%. For c-ACT these values were, respectively, 53.8% and 71.0%.

Conclusion: In the present study, we found an association between the state of asthma control and the diagnosis of EIB only in children. Furthermore, we did not verify adequate sensitivity and specificity to infer the probability of EIB diagnosis from scores < 19 in both questionnaires.

Keywords: asthma; asthma, exercise-induced; exercise test; surveys and questionnaires

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTTM - Asthma Control Test

c-ACT – child Asthma Control Test

BIE – Broncoespasmo Induzido por Exercício

HVE – Hiperventilação Voluntária Eucapnica

VEF1 - Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo

TCE – Teste de Broncoprovocação por corrida em esteira

SUMÁRIO

1	PERGUNTA NORTEADORA DO ESTUDO.....	11
2	OBJETIVOS DO ESTUDO	12
2.1	OBJETIVO PRINCIPAL.....	12
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA-CONCEITUAL-EMPÍRICA.....	13
4	METODOLOGIA.....	18
4.1	DESENHO, LOCAL DO ESTUDO E CASUÍSTICA.....	18
4.2	CÁLCULO AMOSTRAL.....	18
4.3	CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE.....	19
4.4	COLETA DE DADOS.....	19
4.5	PROCEDIMENTOS INICIAIS.....	20
4.6	APLICAÇÃO DOS QUESTIONÁRIOS.....	20
4.7	TESTE DE BRONCOPROVOCAÇÃO PARA AVALIAÇÃO DO BIE.....	21
4.8	PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS.....	21
4.9	ASPECTOS ÉTICOS.....	22
5	RESULTADOS.....	23
6	DISCUSSÃO.....	32
7	CONCLUSÃO.....	37
8	FORMULÁRIOS/QUESTIONÁRIOS UTILIZADOS NA OBTENÇÃO DOS DADOS.....	38
8.1	QUESTIONÁRIO ACT – ASTHMA CONTROL TEST.....	38
8.1	C-ACT - CHILDHOOD ASTHMA CONTROL TEST.....	39
	REFERÊNCIAS.....	40
	APENDICE A – ARTIGO A SER SUBMETIDO AO JORNAL BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA.....	44
	APENDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) 01.....	59
	APENDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) 02.....	63
	APENDICE D - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO 01.....	66

APENDICE E - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E	70
ESCLARECIDO 02.....	
ANEXO A - APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA 01.....	73
ANEXO B - APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA 02.....	81

1 PERGUNTA NORTEADORA DO ESTUDO

Existe associação entre o diagnóstico de broncoespasmo induzido por exercício (BIE) e o estado de controle da asma avaliado por meio do ACT (*Asthma Control Test*) em crianças e adolescentes?

2 OBJETIVOS DO ESTUDO

2.1 OBJETIVO PRINCIPAL:

Verificar se existe associação entre o diagnóstico de broncoespasmo induzido por exercício (BIE) e o estado de controle da asma avaliado por meio do ACT (*Asthma Control Test*) em crianças e adolescentes.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

2.2.1. Comparar a mediana da pontuação do teste de controle da asma (ACT) entre crianças e adolescentes asmáticos com e sem diagnóstico de broncoespasmo induzido por exercício (BIE).

2.2.2 Verificar se há correlação entre a pontuação no ACT e variação no volume forçado no primeiro segundo -VEF1 após provocação por HVE.

2.2.3 Avaliar a acurácia da pontuação do ACT para o diagnóstico do BIE.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA-CONCEITUAL-EMPÍRICA

A asma é uma doença heterogênea, definida pela história de sinais e sintomas respiratórios associados à redução variável do calibre de brônquios e bronquíolos e consequente limitação do fluxo aéreo. Estes sinais e sintomas observados isolada ou conjuntamente, são sibilos, predominantemente expiratórios, dispneia, sensação de opressão torácica ou peso na respiração e tosse, que variam tanto em relação ao tempo quanto à intensidade (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2020). É a doença crônicamais comum na infância, acometendo de 19% a 25% desta população (SOLÉ et al., 2006,2014). O exercício físico frequentemente está associado a sintomas respiratórios nestes indivíduos (WILLIAMS et al., 2008).

Em crianças e adolescentes a atividade física regular é essencial para promover o desenvolvimento musculoesquelético e habilidades psicomotoras, incentivar estilo de vida saudável, favorecer a inclusão social e a autoestima, beneficiar a cognição e reduziro risco de ansiedade e depressão (BROCKMANN V et al., 2006; LANG, 2019). Em crianças asmáticas, a prática de atividades físicas regulares também está associada ao melhor controle da doença, redução de exacerbações, diminuição de hospitalização e menor índice de absenteísmo escolar (RASMUSSEN et al., 2000; DENCKER et al., 2006; FANELLI et al., 2007; DANTAS et al., 2014).

Apesar da sua importância, a presença de sintomas respiratórios durante exercícios físicos em crianças e adolescentes com asma faz com que muitos deles evitema realização de atividades físicas, tanto nas modalidades esportivas quanto nas atividadeslúdicas, levando a um grande impacto na sua qualidade de vida. Na América Latina, foi verificado que a percepção de sintomas respiratórios associados ao exercício limita a realização de esportes e atividades recreacionais em cerca de 42% das crianças (NEFFEN et al., 2005; ASSIS et al., 2011; CORREIA Jr. et al., 2019). Dentre as principais causas desses sintomas estão o condicionamento físico deficiente, disfunção de cordas vocais oumovimento paradoxal de cordas vocais, respiração disfuncional e o broncoespasmo induzido por exercício (BIE). Cada causa deve ser considerada a partir de suas características distintas e o manejo terapêutico aplicado individualmente, observando as várias etiologias (MUTASIM ABU-HSAN; BEATRICE TANNOUS, 2005; MANCUSOet al., 2006; DEPIAZZI; EVERARD, 2016)

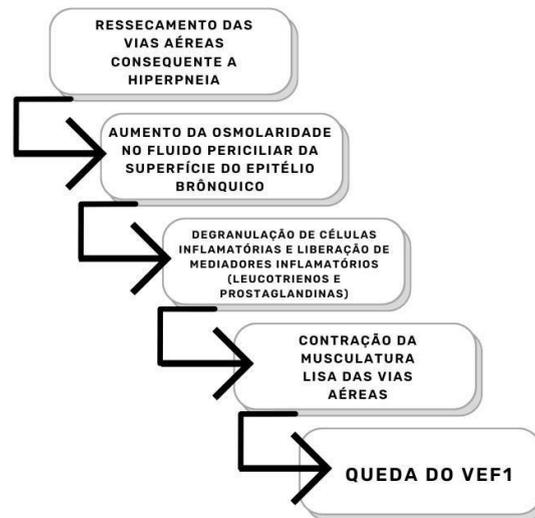
O BIE merece atenção especial e precisa ser corretamente diagnosticado pois é uma das causas mais frequentes de sintomas respiratórios associados à atividade física em asmáticos. Pode ser prevenido com o ajuste das medicações inalatórias, melhor controle da asma e o uso de broncodilatador de curta ação (SABA) antes da atividade física (AGGARWAL;

MULGIRIGAMA; BEREND, 2018). Caracteriza-se pelo estreitamento agudo e generalizado das vias aéreas inferiores durante ou após o esforço físico vigoroso (BURMAN et al., 2020). A prevalência média global de BIE na população geral de crianças e adolescentes não asmáticos observada em meta-análise variou de 8% a 15%; já naqueles com diagnóstico de asma a média observada foi de 46% (DE AGUIAR; ANZOLIN; ZHANG, 2018). Em nosso Centro no Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco-UFPE, em crianças e adolescentes com rinite alérgica, mas sem diagnóstico de asma, foi observada uma prevalência de 37%, e nos asmáticos, de 46% (CORREIA et al., 2012; ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO et al., 2018).

Uma vez que as queixas clínicas de sintomas respiratórios, em especial a dispnéia, não são confiáveis para o diagnóstico, a confirmação do BIE requer a demonstração objetiva da redução do fluxo de ar nas vias aéreas inferiores após broncoprovocação (DEBAETS et al., 2005; RUNDELL et al., 2001). O protocolo mais recomendado nos consensos internacionais indica a realização de espirometria com mensuração do VEF1 basal, seguida de corrida em esteira ou pedalada em bicicleta estacionária, com velocidade e duração padronizados, e novas avaliações do VEF1 5, 15 e 30 minutos após a corrida. O diagnóstico do BIE é confirmado quando ocorre redução igual ou maior a 10% no VEF1 em qualquer tempo de avaliação após a corrida, em relação ao valor basal (PARSONS et al., 2013; BURMAN et al., 2020).

O mecanismo pelo qual o exercício provoca o BIE é a desidratação do líquido periciliar da mucosa brônquica decorrente do aumento da taxa de ventilação (hiperventilação) durante o exercício. A perda de água leva a alterações osmóticas deste líquido do epitélio brônquico e conseqüente liberação de mediadores químicos das células epiteliais e mastócitos (em especial, leucotrienos e prostaglandinas) capazes de provocar a contração da musculatura lisa brônquica diretamente ou, indiretamente, por via reflexa, através da ativação de fibras sensoriais nervosas (KIPPELEN; ANDERSON; HALLSTRAND, 2018).

FISIOPATOLOGIA DO BIE



Os estímulos alternativos aos exercícios, como a Hiperventilação Voluntária Eucápnica (HVE) e inalação de aerossóis hiperosmolares salinos ou de manitol em pó impõem um estresse osmótico semelhante no epitélio das vias aéreas, sem a necessidade do teste de broncoprovocação por corrida em esteira (TCE) (WEILER et al., 2010; PARSONS et al., 2013; GOTSHALL, 2002).

A HVE é o método de broncoprovocação alternativo ao TCE mais estudado. É considerado seguro e permite o melhor controle sobre a taxa de ventilação e as condições do ar inspirado (ANDERSON et al., 2001; BRUMMEL et al., 2009; PARSONS et al., 2013; BURMAN et al., 2020). No teste empregando a provocação por HVE o paciente hiperventila por 6 minutos respirando ar seco enriquecido com 5% de CO₂ (para evitar alcalose) contido em um balão de Douglas, através de válvula unidirecional, a uma taxa ventilatória recomendada de 21 vezes o VEF1 basal do indivíduo para não atletas e 30 vezes para atletas, correspondendo a 60% e 85% da ventilação voluntária máxima (VVM), respectivamente (NICOLAI et al., 1993; ANDERSON et al., 2001; BRUMMEL et al., 2009; HALLSTRAND et al., 2018; BURMAN et al., 2020).

Nos pacientes asmáticos, a presença de BIE tem sido associada ao controle inadequado da asma e o descrevem com mais frequência em pacientes mais graves e não controlados (RABE et al., 2004; BONINI; SILVERS, 2018; CÔTÉ; TURMEL; BOULET, 2018). Para esses autores, nestes indivíduos, a inflamação nas vias aéreas resulta em maior reatividade brônquica e maior suscetibilidade à contração dos músculos de sua parede em resposta à hiperventilação provocada pela atividade física vigorosa. Por este motivo, consideram a presença de BIE como um marcador de inflamação e hiper-reatividade brônquica subjacentes (BONINI; PALANGE, 2015).

De modo geral, o tratamento do BIE consiste no adequado controle da doença (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2020) e de medidas específicas preventivas, especialmente no uso de medicamentos inalados antes da atividade física. Entretanto, o ponto chave no tratamento e controle do BIE é o seu reconhecimento objetivo, uma vez que os sintomas referidos pelos pacientes, durante ou após os exercícios físicos, são frequentemente sub- ou superestimados e a falha em diagnosticar adequadamente esta condição pode resultar em tratamentos inadequados (AGGARWAL; MULGIRIGAMA; BEREND, 2018). Uma dificuldade na investigação é o fato de que os testes para o diagnóstico objetivo do BIE não serem de fácil acesso nos centros de saúde primários, estando restritos, em sua maioria, aos centros terciários ou de pesquisa (BRANNAN; TURTON, 2010). Há ainda o fato da inexistência de questionários específicos de triagem para BIE (WEILER et al., 2014).

Considerando que o BIE tem sido associado ao controle inadequado da asma, seria de esperar que a avaliação do estado de controle da doença refletisse, de alguma forma, também o diagnóstico do BIE. O c-ACT (*children - asthma control test* – teste de controle da asma em crianças) para crianças de 7 a 12 anos e o ACT (*asthma control test* – teste de controle da asma), para crianças maiores de 12 anos, adolescentes e adultos, são questionários simples, autoaplicáveis e validados no Brasil, que podem ser facilmente incorporados à prática de cuidados primários para avaliar o nível de controle da asma (KO et al., 2009; BANASIAK, 2018). Foram originalmente desenvolvidos em outros países, porém, traduzidos para o português do Brasil, tiveram suas propriedades psicométricas validadas para o contexto nacional (ROXO et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2016). Estes questionários têm se mostrado bastante úteis na prática clínica para guiar decisões de condução do tratamento da asma (KO et al., 2012).

Vários estudos foram conduzidos no intuito de verificar a possível associação entre os questionários de controle de asma e o BIE. Os resultados, no entanto, são controversos. Buscando relacionar o ACT ao BIE, Rapino e colaboradores conduziram um estudo em 2011 que não observou associação entre o escore ACT e o BIE avaliado pelo teste por corrida em esteira (TCE), mostrando que quem teve asma totalmente controlada (ACT = 25), teve mais BIE que os outros dois grupos, parcialmente ou não controlada com $p < 0,01$. Mostrava também um número considerável de BIE positivo (36%) em crianças asmáticas com escore ACT=25 e uma porcentagem significativa de BIE negativo (76%) no grupo com asma parcialmente controlada e não controlada pontuação ACT <24 (RAPINO et al., 2011). No mesmo ano, Madhuban et al. (2011) também não encontrou associação entre um outro teste de avaliação de controle da asma bastante empregado, o ACQ (*Asthma Control Questionnaire* – questionário de

controle da asma) e a ocorrência de BIE ou entre a questão 3 do ACQ, específica sobre a percepção de limitação do exercício, e a ocorrência de BIE. Em 2021, Schiwe *et al.* (2021) também falhou em encontrar correlação de questionário clínico com a ocorrência de BIE. Seus resultados demonstraram que a pergunta do GINA (*Global Initiative for Asthma*) sobre atividade física (*alguma limitação de atividade física devido à asma?*) tem baixo poder diagnóstico para detecção de BIE em crianças e adolescentes com asma, independentemente da gravidade. Antagonicamente, Chinelato *et al.* (2012) encontraram associação entre o C-ACT e o BIE, sugerindo que o questionário C-ACT foi capaz de prever corretamente a ausência de BIE em crianças que relataram escore global >19. Em 2016, Tripodi *et al.* (2016) corroboraram esse achado sugerindo que o escore do ACT poderia ser um meio eficaz de excluir BIE em pacientes asmáticos com idade ≥ 12 anos, com alta especificidade (90,3%), porém com uma baixa sensibilidade para detecção de BIE (32,3%).

Considerando as controvérsias na literatura nosso objetivo é avaliar a relação entre o estado de controle da asma por meio do questionário ACT – Asthma Control Test - e o diagnóstico de BIE. Uma vez que os testes objetivos de avaliação do BIE não são largamente disponíveis, nossos resultados talvez possam fornecer elementos para identificar quais crianças e adolescentes com asma poderiam ser dispensadas do teste objetivo de detecção de BIE e incentivados a participar de atividades físicas de forma sistemática, sem restrições, e quais as que seriam mais bem conduzidas com uma investigação objetiva, submetidas aos testes de broncoprovocação.

4 METODOLOGIA

4.1 DESENHO, LOCAL DE ESTUDO E CASUÍSTICA:

Esse é um estudo transversal analítico, retrospectivo, desenvolvido com dados secundários oriundos de pesquisas realizadas pelo Centro de Pesquisas em Alergia e Imunologia Clínica no laboratório de função pulmonar do Serviço de Pneumologia do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), em Recife-PE, Brasil, no período de 2017 a 2019, com pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS). Todas as pesquisas originais também foram estudos transversais e analíticos. Os projetos foram aprovados pelo Comitê de Ética e Pesquisa com seres humanos do Centro de Ciências da Saúde (CCS) – UFPE (ANEXOS 1 e 2).

Foram analisados os dados de 196 crianças e adolescentes, de ambos os sexos, com idades entre 07 e 19 anos encaminhadas pelo Ambulatório de Alergia do Hospital das Clínicas da UFPE com diagnóstico clínico de asma. Os pais/responsáveis dos participantes menores de 18 anos e os adolescentes maiores de 18 anos assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 1 e 2) e os participantes com idade acima de 07 anos assinaram o Termo de Assentimento Livre Esclarecido (TALE) (APÊNDICE 3 e 4), elaborados com base na resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

Os indivíduos da pesquisa - crianças e adolescentes - foram selecionados mediante processo de adesão espontânea, a partir do encaminhamento do Ambulatório de Alergia do Hospital das Clínicas da UFPE ao laboratório de pesquisa.

4.2 CÁLCULO AMOSTRAL

Para o cálculo amostral consideramos uma prevalência de BIE em crianças e adolescentes asmáticos de 46% observada em nosso laboratório, independentemente de terem a asma controlada ou não (CORREIA et al., 2012; ALBUQUERQUERODRIGUES FILHO et al., 2018), e a prevalência de BIE entre pacientes com asma controlada maiores de 12 anos de 31,1% e de 62,5% com asma não controlada observada por Tripodi et al. (2016); e de 19,4% e 30%, respectivamente, observada por Chinellato et al. (2012) em crianças menores de 12 anos, com média, portanto, de 25,25% de prevalência de BIE em indivíduos com asma considerada controlada e de 46,25% entre aqueles com asma não controlada. Consideramos ainda o erro beta e alfa de 20% e 5% respectivamente.

Para sermos capazes de encontrar uma diferença de 10% na prevalência de BIE comparando indivíduos com asma controlada e não controlada, seriam necessários 35

indivíduos por grupo. Para identificarmos uma proporção geral de 46% de indivíduos com BIE, seriam necessários 76 indivíduos por grupo (BROWNER WS; NEWMAN TB; HULLEY SB, 2008).

Apesar da nossa amostra ter sido retrospectiva, os cálculos amostrais mostram que o número de indivíduos incluídos, seja de indivíduos com e sem BIE, seja de indivíduos com asma controlada e não controlada, preenchem os requisitos das premissas acima apresentadas.

4.3 CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE

4.3.1 Critérios de inclusão das pesquisas originais:

Crianças e adolescentes de ambos os sexos, com idades de 07 a 19 anos, com diagnóstico de asma atribuído por especialista (alergologista ou pneumologista) dos ambulatórios especializados do Hospital das Clínicas da UFPE, cujos pais ou responsáveis concordaram com a inclusão na pesquisa assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICES 1 e 2).

4.3.2. Critérios de exclusão das pesquisas originais:

Foram excluídos pacientes com volumes expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) menor que 60% do previsto, aqueles incapazes de realizar as manobras de expiração forçada para medida de VEF1 ou que apresentassem outras doenças que limitassem a realização da hiperventilação voluntária eucápnica (HVE), bem como os pacientes que não puderam suspender os medicamentos em uso para realização do teste.

Também não fizeram parte do estudo pacientes em uso de corticoide sistêmico ou xantinas.

4.4 COLETA DE DADOS

Todas as etapas das pesquisas foram realizadas por pesquisadores previamente treinados e supervisionados por pesquisadores experientes.

As pesquisas seguiram os mesmos procedimentos de coleta de dados descritos a seguir e obedecendo a seguinte sequência: espirometria inicial, convite para participar da pesquisa e assinaturas do TCLE e TALE, medidas antropométricas, aplicação dos questionários ACT ou c-ACT, espirometria basal, hiperventilação voluntária eucápnica, espirometrias sequenciais e administração de broncodilatador inalado, se necessário. Os detalhes de cada etapa estão descritos a seguir.

A execução das espirometrias seguiu as recomendações da *American Thoracic Society e European Respiratory Society (ATS/ERS)* para verificar os valores basais (MILLER et al.,

2005; GRAHAM et al., 2019). Os valores preditos para o VEF1 foram calculados para cada indivíduo segundo as equações de Pereira *et al.* (2002) para brasileiros. Este exame faz parte da avaliação clínica de todos os pacientes com asma da instituição.

4.5 PROCEDIMENTOS INICIAIS

Foi realizada uma avaliação inicial em consulta regular pelos especialistas e após a avaliação da espirometria rotineira dos pacientes, os que preenchiam os critérios de inclusão eram encaminhados para realização da pesquisa. Em seguida, na visita de recrutamento, foram realizados os convites para participar da pesquisa, as coletas das assinaturas dos TCLE e TALE para os que aceitaram. A partir daí, na visita inicial, os participantes foram submetidos à avaliação antropométrica (peso, altura e Índice de massa Corpórea - IMC). O peso foi mensurado em quilograma e a altura em centímetros em balanças e estadiômetros calibrados (Welmy W 200, Santa Bárbara d'Oeste, SP - Brasil). A idade medida foi obtida em anos, arredondando para o ano seguinte quando os meses ultrapassassem o segundo semestre do ano anterior. Os pacientes foram pesados sem sapatos, com roupas leves, e sem objetos nos bolsos. Para a mensuração da altura, foram orientados a permanecerem em pé, com o calcanhar encostado na parte posterior da plataforma, com os joelhos estendidos e olhando para frente. O cálculo do IMC foi realizado através dos dados referentes ao peso do paciente (Kg) dividido pela sua altura em metros ao quadrado (m^2), classificado em: normal ($IMC < 25,0 \text{ Kg}/m^2$), sobrepeso ($IMC 25,0 - 29,9 \text{ Kg}/m^2$) e obesidade ($IMC > 30,0 \text{ Kg}/m^2$) de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1998).

4.6 APLICAÇÃO DOS QUESTIONÁRIOS

Na sequência foi aplicado o questionário ACTTM (*Asthma Control Test*) versão português/Brasil (ROXO et al., 2010) para adolescentes com idades ≥ 12 anos. Já as crianças com idades > 7 e < 12 anos responderam o c-ACT (*Childhood Asthma Control Test*) traduzido e validado para o Brasil. Questionários expostos na seção 08 abaixo. O ACTTM é composto por cinco perguntas com pontuação variando de um a cinco pontos cada, podendo apresentar como resultado uma pontuação mínima de 05 e máxima de 25 pontos. O c-ACT é constituído por sete perguntas onde a criança deve responder às quatro primeiras perguntas enquanto os pais/responsáveis às três últimas, sem se deixar influenciar pelas respostas das crianças e sua pontuação varia de 0 a 27 pontos (LIU et al., 2007; OLIVEIRA S, 2015). Em ambos os testes, a asma é considerada controlada com a obtenção acima de 19 pontos (questionários em anexos) (LIU et al., 2007; ROXO et al., 2010; OLIVEIRA S, 2015).

4.7 TESTES DE BRONCOPROVOCAÇÃO PARA AVALIAÇÃO DO BIE

Realizados de 5 a 10 dias após a visita inicial. A todos os pacientes foi solicitado a suspensão dos broncodilatadores beta-adrenérgicos de curta ação por 8 horas e os de longa ação por 48 horas e de bebidas com cafeínas 12 horas antes do dia do exame para avaliação do BIE (PARSONS et al., 2013). Também foi solicitado aos pacientes que faziam uso de corticoides inalatórios (20% da amostra) sua suspensão 72 horas antes do exame.

O teste de broncoprovocação foi realizado empregando como estímulo a hiperventilação voluntária eucápnica (HVE) e obedeceu à seguinte sequência; após a espirometria basal e com a medida do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) > 60% do valor predito (espirômetro COSMED KitMicro, Itália), os pacientes foram solicitados a hiperventilar pela boca por 6 minutos com nariz ocluído por clip nasal, respirando ar seco enriquecido com 5% de CO₂ para evitar a alcalose respiratória (WhiteMartins, Recife, PE, Brasil). A mistura estava armazenada em um balão de Douglas e liberada através de válvula unidirecional. A taxa ventilatória alvo foi estabelecida em 21 vezes o VEF1 basal do indivíduo, correspondendo a 60% da ventilação voluntária máxima (VVM) (PARSONS et al., 2013). O volume corrente foi monitorizado utilizando um ventilômetro analógico (Wright Mark 8 NSPIRE Health) e os pacientes podiam interromper a manobra para deglutir ou cuspir a saliva, se necessário. A sala de exame era climatizada, a temperatura mantida em torno de 23° C e a umidade relativa do ar a redor de 80%. Os pacientes foram submetidos a novas espirometrias cinco (5), quinze (15) e trinta (30) minutos após o término do procedimento. Em cada momento foram realizadas duas manobras consideradas aceitáveis (de um máximo de 3) e escolhida aquela com maior soma CVF + VEF1. A redução percentual de VEF1 em relação ao valor basal foi calculada utilizando a fórmula $(VEF1 \text{ basal} - VEF1 \text{ pós-HVE} / VEF1 \text{ basal} \times 100)$ e a máxima queda de VEF1 em qualquer ponto dos 3 testes após a HVE foi registrada como VEF1fallmax%. Foi considerada resposta positiva para BIE a redução $\geq 10\%$ no VEF1 em relação ao valor basal. (PARSONS et al., 2013). Caso esta redução no VEF1 persistisse até a última medida, foi administrado broncodilatador por inalação (spray), seguido de nova avaliação de espirometria e o paciente dispensado apenas após a verificação do retorno aos valores basais. Todos os pacientes foram submetidos à oximetria de pulso antes e após o exercício.

4.8 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Foi utilizado o software MSOffice Excel versão office 365 para o gerenciamento do banco de dados e utilizado o SPSS for Windows versão 20.0 – *Statistical Package for Social Science*, para a execução dos cálculos estatísticos, elaboração e edição de gráficos. Todos os

testes tiveram como nível de significância um erro alfa de 5%.

O objetivo principal, *verificar se existe associação entre o diagnóstico de broncoespasmo induzido por exercício (BIE) e o estado de controle da asma avaliado por meio do ACT (Asthma Control Test) em crianças e adolescentes*, foi avaliado através do Odds Ratio como medida de associação e utilizado o teste de Qui-quadrado (χ^2) para avaliar significância estatística. Foi considerando o ponto de corte ≥ 19 pontos para a asma controlada em ambos os questionários.

Para avaliar o objetivo específico, *comparar a mediana da pontuação do teste de controle da asma entre crianças e adolescentes asmáticos com e sem diagnóstico de broncoespasmo induzido por exercício*, foi utilizado o teste não paramétrico *U* de Mann-Whitney, já que as variáveis estudadas não atenderam ao requisito de normalidade, para uso do teste *t* de Student (paramétrico).

O objetivo específico, *verificar a correlação entre a pontuação no ACT e a variação no VEF1 após provocação por HVE*, as variáveis foram analisadas de forma contínua. Para avaliar essa correlação utilizamos o teste de correlação de Spearman (*r*) porque as variáveis de estudo não atenderam ao requisito de normalidade, exigido para aplicação da correlação de Pearson.

Para avaliação da acurácia da pontuação do ACT para o diagnóstico do BIE, comparado com a resposta no VEF1 após a HVE, foi feito inicialmente o teste de especificidade e sensibilidade e em seguida calculado o Valor Preditivo Positivo e o Valor Preditivo Negativo. Foram realizados todos os testes tanto para o ACT aplicado em adolescentes maiores de 12 anos como para o teste de c-ACT realizado em menores de 11 anos.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

Todas as pesquisas que formaram o banco de dados foram aprovadas pelo Comitê de Ética e Pesquisa com seres humanos do Centro de Ciências da Saúde (CCS) – UFPE CAAE = 91082318.7.0000.5208, nº do parecer 2.796.049 (APENDICE 1) e CAAE = 40422820.7.3001.8807, nº do parecer 4.512.475 (APENDICE 2).

5 RESULTADOS

Foram avaliados os dados de 196 indivíduos asmáticos com idades entre 7 e 19 anos. Os dados relativos ao grupo como um todo e separados por faixa etária (crianças e adolescentes) estão expostos na tabela 1. É possível perceber que a amostra foi homogênea quanto as variáveis analisadas entre os as faixas etárias, exceto pelo IMC que foi mais elevado entre as crianças.

Tabela 1- Características dos Pacientes

Variáveis	Grupo n = 196	Crianças (7 a 11 anos) n = 101	Adolescentes (12 anos acima) n = 95	Valor p
Sexo (m/f)	101 / 95	55 / 46	46 / 49	0,398
Idade Mediana (IIQ)	11(10 e 14)	10 (9 e 10)	14(13 e 17)	----
Peso, em kg Mediana (IIQ)	47,3 (38,025 e 55)	40 (32 e 49)	53 (45,2 e 62)	----
Altura, em cm Mediana (IIQ)	150 (138,25 e 159)	141(136 e 149)	157 (152 e 167)	----
Escore Z IMC Mediana (IIQ)	0,8 (-0,07 e 1,5)	1,3 (0,35 e 1,75)	0,3(-0,1 e 1,0)	<0,001
Escore ACT Mediana (IIQ)	20 (18 e 22)	20 (18 e 22,5)	20 (18 e 22)	0,773
Indivíduos com escore ACT \geq 19/<19 n (%)	137/59 (70%/30%)	73/28 (72%/28%)	64/31 (67%/33%)	0,550
VEF1 % PRED Mediana (IIQ)	84 (72 e 95)	84 (72 e 93)	83 (73 e 96)	0,761

IIQ – intervalo interquartilico.

Como no Escore Z foram encontradas diferenças estatisticamente significantes que poderiam influenciar os resultados, a mediana das crianças as colocava na categoria de sobrepeso enquanto a dos adolescentes os colocava na categoria de eutróficos, resolvemos, além de analisar o grupo como um todo, analisar os dois subgrupos, crianças e adolescentes, separadamente.

A figura 01 ilustra a distribuição da amostra populacional de acordo com o IMC mostrando a maior proporção de sobrepeso e obesidade nas crianças em relação aos adolescentes.

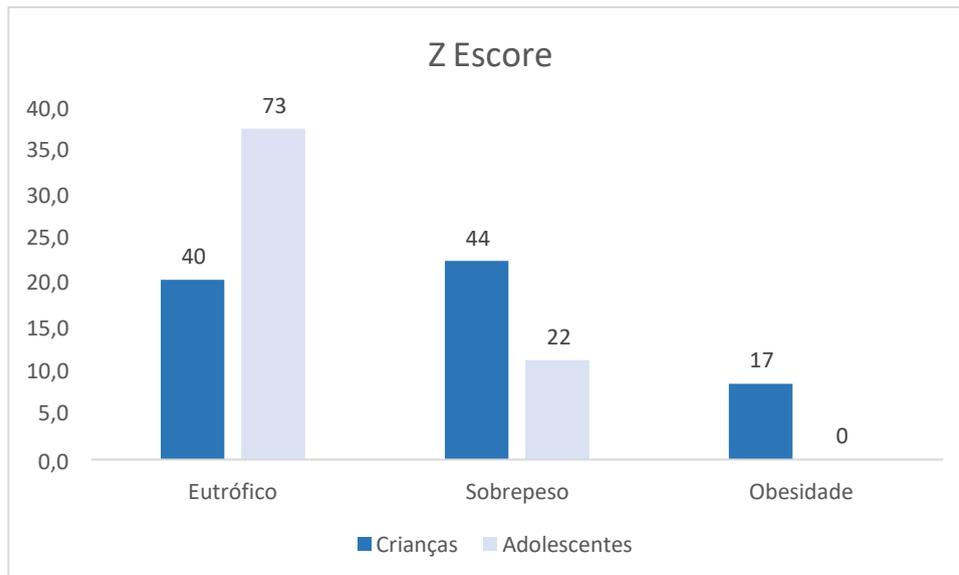
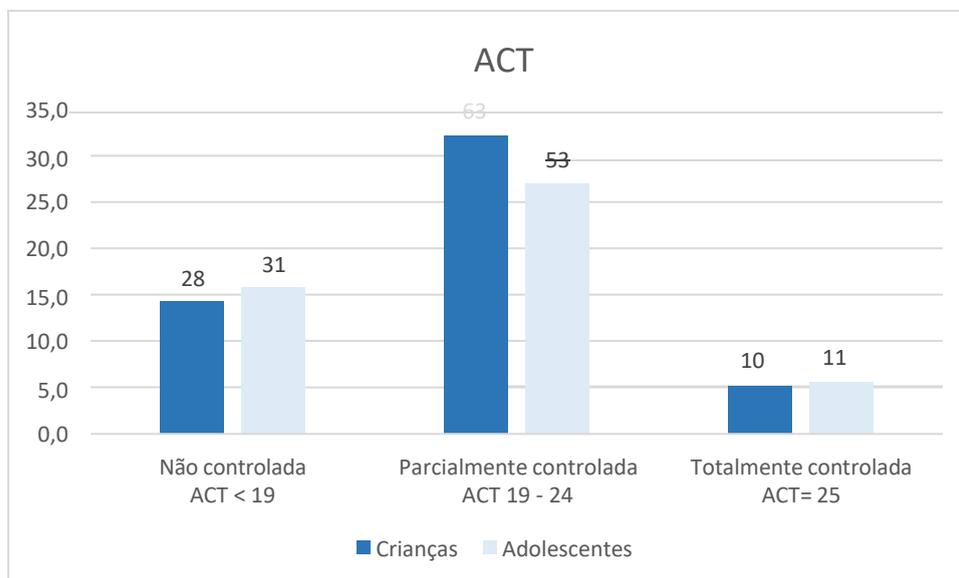


Figura 01 – Distribuição por IMC escore Z da amostra populacional

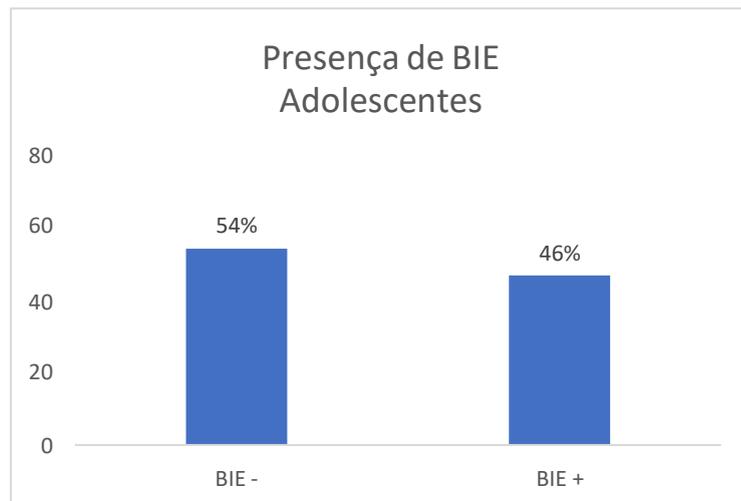
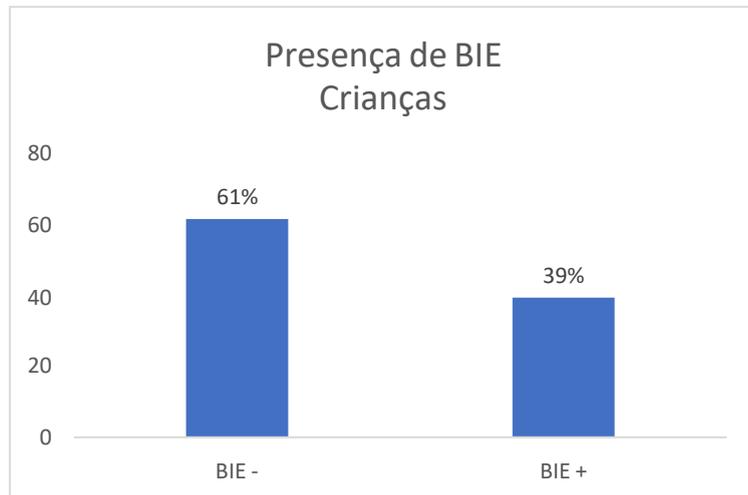
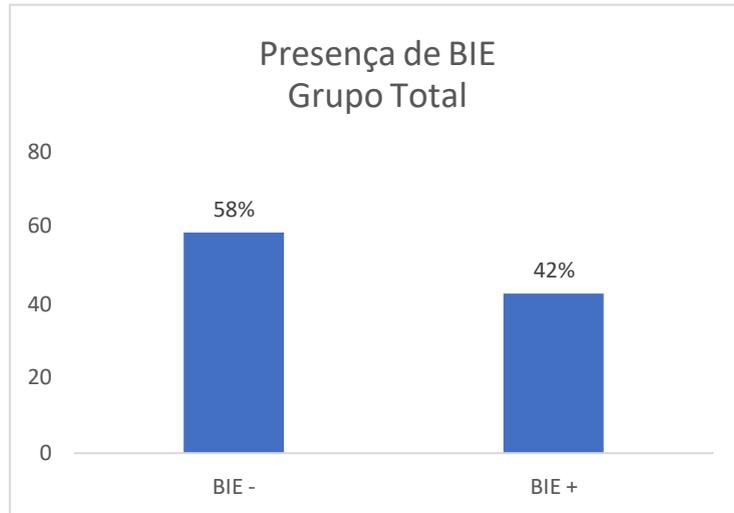
Ao avaliarmos a pontuação do ACT classificando em asma descontrolada (ACT<19), parcialmente controlada (ACT 19-24) e controlada (ACT = 25), verificamos uma proporção semelhante entre as categorias para os grupos crianças e adolescentes. Em ambos os grupos tivemos uma maior proporção de indivíduos com asma parcialmente controlada (ver figura 02).

Figura 02 - Distribuição por ACT escore da amostra populacional



Quanto a prevalência total de BIE, 42% dos indivíduos apresentaram broncoespasmo após a provocação por HEV. Nas crianças a prevalência foi de 39% e entre os adolescentes 46%, sem diferenças estatisticamente significativas entre estes dois grupos ($p = 0,894$) (Figura 03).

Figura 03 – Gráficos Presença de BIE



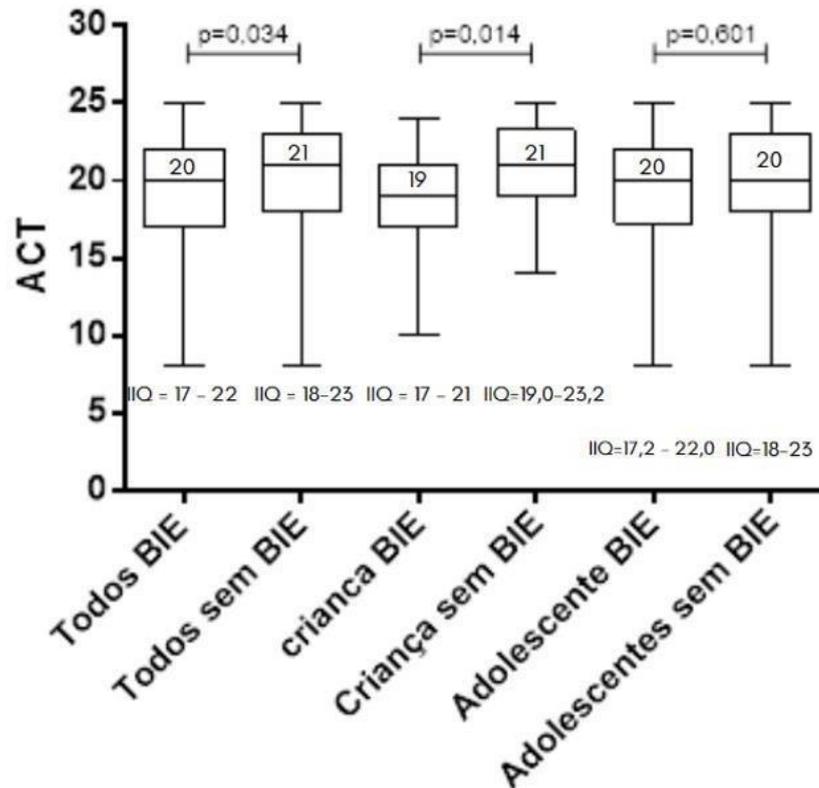
Ao avaliar a associação entre ACT e BIE, não foi verificada associação entre a frequência do diagnóstico de BIE e o estado de controle da asma, nem no grupo como um todo e nem no subgrupo de adolescentes. Entretanto, entre as crianças verificamos associação estatisticamente significativa entre o estado de controle da asma e o desenvolvimento de BIE após a broncoprovocação (Tabela 2).

Tabela 2 – Associação entre ACT e BIE

BIE	Grupo <i>n</i> = 196			Crianças (7 a 11 anos) <i>n</i> = 101			Adolescentes (12 anos acima) <i>n</i> = 95		
	ACT			ACT			ACT		
	<19	>19	TOTAL	<19	>19	TOTAL	<19	>19	TOTAL
SIM	38	45	83	21	18	39	17	27	44
NÃO	37	76	113	18	44	62	19	32	51
TOTAL	75	121	196	39	62	101	36	59	95
Odds ratio	1,73			2,85			1,06		
IC 95%	0,97 – 3,11			1,24 – 6,57			0,46 – 2,43		
Valor <i>p</i>	0,063			0,013			0,890		
X² Yates	0,088			0,022			1,0		

Na comparação das medianas da pontuação do ACT entre os indivíduos com e sem BIE, foi verificada uma diferença estatisticamente significativa entre os valores das medianas tanto no grupo como um todo quanto no subgrupo das crianças. Já entre os adolescentes não houve diferença na pontuação do ACT entre os dois grupos conforme Figura 04.

Figura 04 – Mediana ACT x Presença de BIE



Teste U de Mann-Whitney

Também realizamos a comparação das medianas entre os indivíduos com e sem BIE quanto às variáveis VEF1 basal expressa como percentual do predito, VVM alcançada como percentual da calculada (alvo) no teste de broncoprovocação por HEV e IMC (score Z), conforme Tabela 3 abaixo. Apesar de uma diferença estatisticamente significativa ($p = 0,024$) quanto ao VEF1 basal no grupo etário como um todo com e sem BIE, esse resultado não se confirmou quando dividimos nos subgrupos crianças e adolescentes. Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos com e sem BIE quanto aos outros parâmetros.

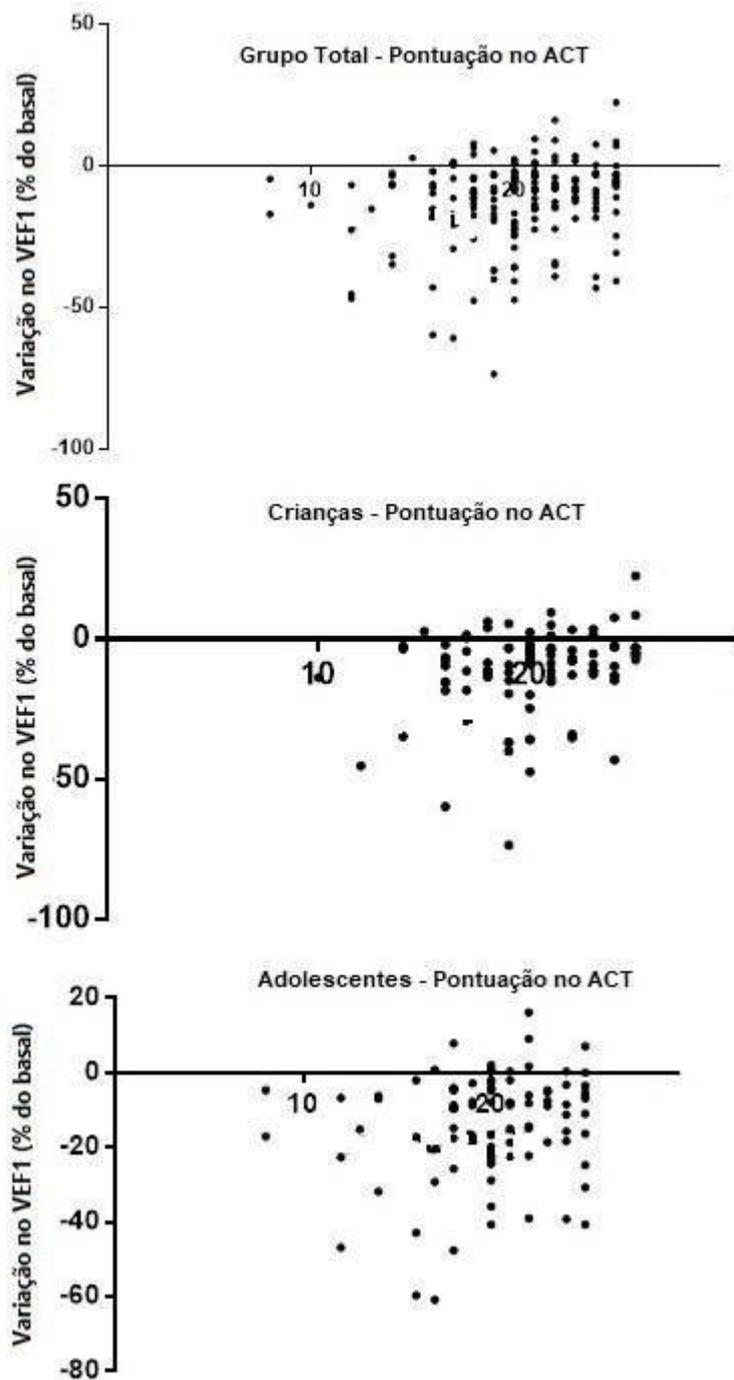
Tabela 3 – Mediana VEF1 basal, VVM e IMC x Presença de BIE

Variáveis	Grupo n = 196		Crianças (7 a 11 anos) n = 101		Adolescentes (12 anos acima) n = 95	
	BIE SIM	BIE NÃO	BIE SIM	BIE NÃO	BIE SIM	BIE NÃO
VEF1 % PRED (mediana, 1 ^o e 3 ^o quartis)	80,4 71 e 93	87 74,9 e 96	79 72 e 89	85 73 e 95,2	80,7 69,2 e 96	89 76,9 e 97,2
p*	0,024		0,120		0,130	
VVM (mediana, 1 ^o e 3 ^o quartis)	76,8 62,5 e 93,7	77,6 52,9 e 87,5	93,8 76,1 e 108,3	88,2 80,2 e 102	92,8 78,2 e 110,8	84,3 76,1 e 102,5
p*	0,061		0,380		0,070	
Escore Z IMC (mediana, 1 ^o e 3 ^o quartis)	0,85 -0,1 e 1,6	0,8 0 e 1,4	1,2 0,2 e 1,85	1,3 0,57 e 1,82	0,7 -0,1 e 1,2	0,1 -0,1 e 0,9
p*	0,664		0,978		0,184	

* Teste de Mann Whitney

Para verificar a correlação na pontuação do teste do ACT com a variação no VEF1 expressa como mudança percentual em relação ao valor basal após a provocação brônquica aplicamos o teste de *Spearman* (r) primeiro ao grupo etário como um todo e embora tenha apresentado correlação inversa baixa ($r = -0,180$), foi estatisticamente significativa ($p = 0,012$). De modo que, para o grupo em análise quanto maior foi o escoredo ACT menor a redução % do VEF1. Quando separamos os dois subgrupos etários, observamos que, entre as crianças também observamos uma correlação inversa baixa ($r = -0,227$) mas estatisticamente significativa, $p = 0,023$. Já entre os adolescentes analisados, não houve significância estatística ($r = -0,130$; $p = 0,208$), conforme Figura 05 abaixo.

Figura 05 – Pontuação no ACT x Variação no VEF1 em percentual do valor Basal.



Também avaliamos a sensibilidade e especificidade dos pontos de corte do ACT e do c-ACT utilizado em nosso trabalho para considerar a asma controlada (≥ 19 pontos) ou não controlada (< 19 pontos) para diagnosticar o BIE considerado como a redução $\geq 10\%$ no VEF1 em relação ao valor basal após a broncoprovocação. Quanto ao c-ACT verificamos uma

sensibilidade de 53,85% e especificidade de 70,97%, bem como um valor preditivo positivo de 53,8% e um valor preditivo negativo de 70,9%, conforme tabela 4 e figura 10 abaixo. Já para o ACT os valores foram: sensibilidade de 38,6% e especificidade de 62,7%, bem como um valor preditivo positivo de 48,5% e um valor preditivo negativo de 54,2%, conforme tabela 5 abaixo e figura 11.

Tabela 4 – Avaliação de acurácia para ponto de corte do c-ACT

	c-ACT ponto de corte 19	IC 95%
Sensibilidade	0,538	0,372 – 0,699
Especificidade	0,709	0,581 – 0,818
Valor Preditivo Positivo	0,538	0,309 a 0,688
Valor Preditivo Negativo	0,709	0,617 a 0,710

IC 95% = Intervalo de confiança a 95%. AUC=0.645 CI=0.54-0.73, p=0.0084

Figura 10 – Curva ROC c-ACT

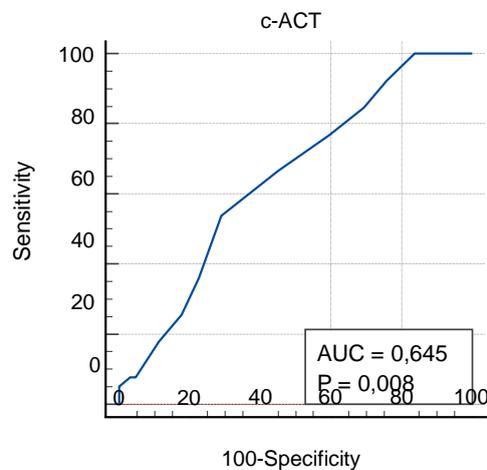
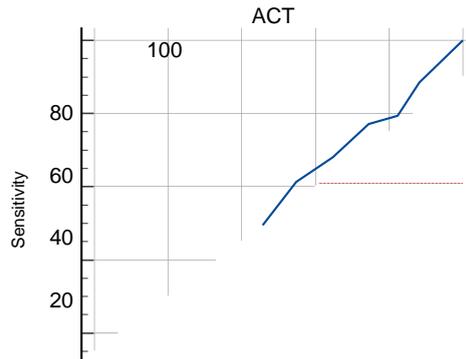


Tabela 5 – Avaliação de acurácia para ponto de corte do ACT

	ACT ponto de corte 19		
Sensibilidade	0,386	Intervalo confiança 95%	0,244 a 0,545
Especificidade	0,627	Intervalo confiança 95%	0,481 a 0,759
Valor Preditivo Positivo	0,485	Intervalo confiança 95%	0,349 a 0,617
Valor Preditivo Negativo	0,542	Intervalo confiança 95%	0,517 a 0,686

AUC=0.531 CI= 0,42 -0,63, p=0.602

Figura 11 – Curva ROC ACT



Por fim, comparamos a prevalência de BIE entre indivíduos com IMC categorizados como eutróficos (escore Z: $0 < Z < 1$) e aqueles considerados obeso ou com sobrepeso ($Z > 1$). Os dados apresentados na tabela 6 mostram que não houve diferença, seja no grupo como um todo, seja separado por categoria etária.

Tabela 6 – Avaliação da associação entre IMC e BIE

BIE	Grupo n = 196			Crianças (7 a 11 anos) n = 101			Adolescentes (12 anos acima) n = 95		
	IMC		TOTAL	IMC		TOTAL	IMC		TOTAL
	EUTRÓFICO	OBESO / SOBREPESO		EUTRÓFICO	OBESO / SOBREPESO		EUTRÓFICO	OBESO / SOBREPESO	
SIM	48	36	84	17	22	39	31	14	45
NÃO	69	43	112	27	35	62	42	08	50
TOTAL	117	79	196	44	56	101	73	22	95
Odds ratio	0,83			1,00			0,42		
Ic 95%	0,47-1,48			0,45 – 2,25			0,16 – 1,13		
Valor p	0,528			0,997			0,081		
Yates	0,629			0,840			0,134		

Teste de Qui Quadrado (χ^2). IMC = Índice de Massa Corporal. BIE = broncoespasmo induzido por exercício

6. DISCUSSÃO

O resultado da avaliação do estado de controle da asma em crianças e adolescentes por meio de questionários padronizados poderia permitir inferências sobre a ocorrência de broncoespasmo induzido por exercício (BIE) nestes indivíduos, como indicam alguns autores (RAPINO et al., 2011; MADHUBAN et al., 2011; SCHIWE et al., 2021), e assim permitiria um direcionamento mais criterioso e seletivo de pacientes para a realização de testes diagnósticos de broncoprovocação específicos como a hiperventilação voluntária eucápnica (HVE) ou por corrida em esteira (TCE) para identificar este relevante e frequente problema entre asmáticos, especialmente os jovens. Realizamos um estudo para avaliar, em nossa população, a associação entre os questionários de controle de *Asma - Asthma Control Test* (ACT), para adolescentes e o *child - Asthma Control Test* (c-ACT) para crianças - e o teste de diagnóstico para BIE através do estímulo de broncoprovocação por HVE.

O nosso estudo teve como diferencial a utilização do HVE como teste de provocação para diagnóstico de BIE. A vantagem da HVE é que, além de ser um método seguro permite melhor controle da taxa de ventilação e das condições do ar inspirado, além de poder ser realizado mesmo por indivíduos com dificuldades motoras para realizar testes por corrida em esteira (PARSONS et al., 2013; BURMAN et al., 2020). Além disso, não identificamos outros estudos que empregaram em conjunto os questionários ACT e c-ACT, cada um para sua devida faixa etária.

Nossos resultados mostram que a pontuação no c-ACT está associada de forma estatisticamente significativa com a ocorrência de BIE apenas nas crianças asmáticas menores de 12 anos. Da mesma forma foi encontrada correlação negativa, embora baixa ($r = -0,227$ $p = 0,023$), entre a pontuação no c-ACT e magnitude da redução no VEF1 após a HVE neste grupo. Por outro lado, no grupo de asmáticos maiores de 12 anos não foi verificada associação entre o escore do ACT e a ocorrência de BIE assim como também não foi encontrada correlação estatisticamente significativa com a variação no VEF1 após a HVE.

Uma possibilidade para ocorrência da associação entre o c-ACT e o BIE ter sido encontrada e o mesmo não ter ocorrido com o ACT em adolescentes pode se dar devido ao fato do c-ACT conter uma pergunta específica sobre limitação ao exercício “*Quanto problema sua asma causa quando você corre, se exercita ou pratica algum esporte?*” que não está presente no questionário de ACT. Entretanto, em discordância com esta hipótese, Schiwe et al. (2021), em seu estudo que utilizou questionário de sintomas baseado na iniciativa global para a asma (GINA) com crianças de 6-18 anos comparando a questão 4 deste documento (relativa a

sintomas associado a atividade física), encontrou um baixo poder diagnóstico desta questão para detecção de BIE. No estudo de Schiwe a questão em si apresentou baixa sensibilidade (42%) e baixa especificidade (57%). Em nosso estudo nós não avaliamos a acurácia da pergunta do c-ACT acerca da atividade física de forma isolada e, portanto, não podemos de fato afirmar ou refutar se ela foi de fato a responsável pela diferença dos achados entre crianças e adolescentes.

Um resultado que chama atenção é o percentual de crianças (34,2%) e de adolescentes (45,3%) que, apesar de asma considerada controlada pelos questionários de controle de asma avaliados (c-ACT e ACT com pontuação ≥ 19) apresentam BIE. Esse fato condiz com o nosso achado de valor preditivo do c-ACT e do ACT para ocorrência de BIE limitado mostrando uma baixa acurácia do questionário clínico em prever o BIE.

Uma possível explicação para termos encontrado grande número de pacientes que apresentaram BIE apesar de bom controle da asma avaliado através do questionário clínico, esteja no fato de que as crianças e adolescentes asmáticos modifiquem o seu comportamento de forma a limitar naturalmente a atividade física em suas vidas e assim, ao não realizar atividade física, apresentam menos sintomas levando a um ACT mais elevado. Uma outra possibilidade é que a percepção de controle da asma pelo ACT é subjetiva, apesar de sua validação. Corroborando com a limitação do ACT em avaliar controle de asma, o estudo de Yu et al. (2010), mostrou que o ACT pode superestimar o controle da asma quando comparado ao guideline do GINA.

Avaliando o BIE nos pacientes asmáticos, o grupo de Ostrom *et al.* (2011) conduziu estudo cujos resultados sugerem que o BIE entre pacientes com asma pode refletir asma descontrolada, incluindo a falta de tratamento preventivo para esses sintomas. Desta forma, se considerarmos o BIE como mau controle da asma, esses indivíduos que apresentaram ACT ≥ 19 , mas que tem BIE positivo na verdade não apresentam sua asma realmente sob controle. Precisamos questionar também que, apesar do resultado do estudo de Ostrom *et al.* (2011), talvez o BIE não esteja de fato associado ao inadequado controle da asma e mais estudos nesse sentido ajudariam a elucidar essa questão.

A relação entre questionários de controle de asma e BIE foi avaliada em estudos anteriores. Buscando relacionar o ACT ao BIE, Rapino et al. (2011), realizaram um estudo com 81 crianças asmáticas de 6 a 17 anos de idade e não observou correlação entre o valor do ACT e o BIE desencadeado por teste de broncoprovocação por corrida em esteira (TCE). Tendo observado, paradoxalmente, maior frequência de BIE nos indivíduos com asma totalmente controlada (ACT = 25). Rapino traz em sua discussão a possibilidade de o questionário ACT e

o BIE medirem domínios separados do controle da asma. Diferentemente do nosso estudo, eles utilizaram o ACT tanto para as crianças pequenas (menores de 12 anos) quanto para os adolescentes e avaliaram apenas o grupo como um todo, não separando em faixas etárias.

Já Chinellato *et al.* (2012), avaliaram a relação entre o BIE avaliado pelo TCE e oc-ACT em crianças de 4 a 11 anos e encontraram um poder discriminatório do c-ACT como preditor da ausência do BIE em crianças com um c-ACT > 19 bastante elevado, com uma especificidade de 81% e um valor preditivo negativo (VPN) do c-ACT de 81%, porém com baixa sensibilidade 30% baixo valor preditivo positivo (VPP) 30%. No entanto, em nosso estudo, mesmo avaliando em separado o c-ACT para a população abaixo de 12 anos não encontramos resultado semelhante, com um VPN do c-ACT de apenas 71%.

Tripodi *et al.* (2016), também avaliaram a associação entre a pontuação no ACT e diagnóstico de BIE (queda de no mínimo 12% do VEF1 após TCE) e indicaram, com base nos seus resultados, a pontuação no ACT como sendo bom preditor de exclusão de BIE no grupo de asmáticos acima de 12 anos de idade, porém um mau preditor naqueles abaixo de 12 anos com sensibilidade e especificidade de apenas 35.3 % e 79.3% respectivamente. Para estes autores o ACT seria eficaz para excluir BIE na população acima de 12 anos. Em seu estudo empregaram o ACT para todas as faixas etárias, uma vez que a versão italiana do c-ACT não estava disponível no momento da realização de sua pesquisa. Desta forma, podemos comparar apenas o achado do ACT para crianças maiores de 12 anos por ser o mesmo questionário utilizado para essa faixa etária em nosso estudo. Diferentemente destes autores, nosso estudo mostrou uma especificidade, sensibilidade, VPP e VPN do ACT de apenas 63%, 39%, 47% e 54% respectivamente (contra 90,3%, 32,3%, 62,5% e 72,7% encontrado por estes autores) de forma que, para nossa população, o ACT não foi um bom preditor, seja para confirmar ou excluir BIE.

Comparando o BIE com outros questionários que não o ACT, Madhuban *et al.* (2011) não encontraram associação entre o ACQ (*Asthma Control Questionnaire* – questionário de controle da asma), outro teste de avaliação de controle da asma bastante empregado, e a ocorrência de BIE em crianças asmáticas de 10-15 anos. Em seu estudo, 41% das crianças com asma bem controlada, de acordo com o ACQ, apresentaram BIE. Apesar de termos utilizado um questionário diferente e de termos encontrado uma associação entre o c-ACT e o BIE, nossa pesquisa encontrou percentual semelhante de crianças (34,2%) e de adolescentes (45,3%) com BIE apesar da asma ter sido considerada controlada quando avaliada pelo questionário clínico. Cumpre observar que o ponto de corte do BIE, para o grupo estudado por Madhuban *et al.* (2011) foi redução $\geq 15\%$ no VEF1 em relação ao basal após a broncoprovocação por corrida

em esteira e, no nosso estudo, este ponto de corte foi $\geq 10\%$ conforme as recomendações internacionais da ATS – American Thoracic Society (PARSONS et al., 2013) assim, talvez se estes autores tivessem utilizado o mesmo ponto de corte possivelmente teriam encontrado ainda mais pacientes com BIE positivo, apesar da asma controlada.

Como possíveis fatores de confusão para o nosso estudo temos o VEF1 basal, a taxa de ventilação alcançada durante a HVE e o valor do IMC Zscore dos pacientes. Avaliando o VEF1, Van Veen et al. (2017), encontraram uma correlação discreta, mas estatisticamente significativa, entre o valor do VEF1 basal e o diagnóstico de BIE, sendo o valor do VEF1 pré-exercício um preditor independente da ocorrência de BIE. Em nosso estudo encontramos uma diferença estatisticamente significativa ($p = 0,024$) quanto ao VEF1 basal no grupo etário como um todo entre indivíduos com e sem BIE. Sendo assim o VEF1 basal poderia ser um fator de confusão em nosso estudo, no entanto, quando dividimos nos subgrupos crianças e adolescentes não encontramos diferença estatisticamente significativas das medianas do VEF1 basal entre os indivíduos com e sem BIE

Quanto a taxa de VVM nosso estudo não mostrou diferença estatisticamente significativas das medianas entre os indivíduos com e sem BIE. Resultado semelhante ao que encontrou Rizzo et al., (2022) onde a mediana da taxa de ventilação voluntária alcançada não foi diferente entre indivíduos com e sem BIE. Poderia se esperar que nos pacientes com BIE a mediana da taxa de ventilação alcançada fosse maior, sendo então um fator de confusão quanto ao resultado do BIE, no entanto isso não foi encontrado nem no nosso trabalho e nem no de Rizzo et al., (2022).

Já quanto ao IMC, de acordo com o trabalho de Souza de Almeida et al. (2020) o IMC é um preditor independente da ocorrência de BIE, tendo os pacientes obesos um risco 2,86 vezes maior de apresentar BIE em relação as crianças e adolescentes eutróficos. Em seu estudo a mediana do IMC dos pacientes com BIE foi maior do que aqueles sem BIE. Em nosso estudo foram encontradas diferenças estatisticamente significantes quanto à mediana do escore Z entre os grupos etários, tendo as crianças uma mediana na categoria sobrepeso e os adolescentes na categoria eutrófico. Essa diferença poderia ser uma justificativa para termos encontrado tanto uma associação entre o c-ACT e o BIE quanto uma correlação positiva baixa entre a pontuação no c-ACT e a magnitude da redução no VEF1 estatisticamente significativas nas crianças asmáticas menores de 12 anos, mas não ter achado o mesmo resultado para o ACT no grupo de asmáticos maiores de 12 anos. No entanto, como não identificamos diferenças estatisticamente significativas na prevalência de BIE entre indivíduos com IMC categorizados como eutróficos (escore Z: $0 < Z < 1$) e aqueles considerados obeso ou com sobrepeso ($Z > 1$), seja no grupo

como um todo, seja separado por categoria etária, entendemos que a obesidade poderia, portanto, ser excluída como fator de confusão em nosso estudo. A diferença do nosso estudo e o de Souza de Almeida é que o nosso estudo utilizou a HVE e o deles utilizou o teste de corrida em esteira, porém não nos parece que apenas essa diferença metodológica seja responsável pela discordância encontrada.

Como limitação, nosso estudo apresentou o fato ser retrospectivo, com dados derivados de população de estudos anteriores, e não de um estudo desenhado especificamente para esse fim.

Assim, apesar de termos encontrado associação entre o c-ACT e o BIE, uma vez que os valores preditivos positivo e negativo encontrados, tanto para o ACT quanto para o c-ACT, foram baixos, acreditamos que a utilização desses questionários para exclusão da necessidade de um teste de esforço não é adequado. Desta forma, permanecemos com a lacuna de um parâmetro clínico que indique quais pacientes asmáticos deveriam ir para o teste de broncoprovocação para detecção de BIE. Na nossa opinião, como especialista acreditamos que devem ser submetidos ao teste para diagnóstico de BIE crianças e adolescentes asmáticos com queixas de sintomas aos exercícios; asmáticos que por algum motivo tenham receio de fazer exercícios, ou as mães tem medo de que o façam e os asmáticos que praticam atividades físicas agonísticas.

Para nós parece razoável que os questionários clínicos devam ser vistos como mais uma das ferramentas para avaliação do controle da asma em crianças e adolescentes não um instrumento único para avaliação e tomada de decisões clínicas na prática do cuidado do paciente asmático.

7 CONCLUSÃO

Em conclusão, o ACT e o c-ACT não fornecem informações conclusivas sobre a probabilidade de diagnóstico de BIE. Isso indica que ambas as ferramentas de avaliação, os questionários e os testes de broncoprovocação para diagnóstico de BIE devem ser utilizadas em conjunto e que uma não substitui a outra.

8 FORMULÁRIOS/QUESTIONÁRIOS UTILIZADOS NA OBTENÇÃO DOS DADOS

8.1 QUESTIONÁRIO ACT – ASTHMA CONTROL TEST

NOME: _____

SEXO: _____ **IDADE:** _____

ACT - ASTHMA CONTROL TEST™

01	Durante as últimas 4 semanas, quanto tempo é que a asma o/a impediu de fazer as suas tarefas habituais no trabalho, na escola/universidade ou em casa?				
	01	02	03	04	05
	Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
02	Durante as últimas 4 semanas, quantas vezes teve falta de ar?				
	01	02	03	04	05
	Mais de uma vez por dia	Uma vez por dia	3 a 6 vezes por semana	Uma a duas vezes por semana	Nunca
03	Durante as últimas 4 semanas, quantas vezes os sintomas de asma (pieira, tosse, falta de ar, aperto ou dor no peito) o/a fizeram acordar de noite ou mais cedo do que é costume de manhã?				
	01	02	03	04	05
	4 ou mais noites por semana	2 a 3 noites por semana	Uma vez por semana	Uma ou duas vezes	Nunca
04	Durante as últimas 4 semanas, quantas vezes usou os seus medicamentos para alívio rápido, em inalador ou nebulizador, como por exemplo salbutamol?				
	01	02	03	04	05
	3 ou mais vezes por dia	1 ou 2 vezes por dia	2 ou 3 vezes por semana	Uma vez por semana ou menos	Nunca
05	Como avaliaria o seu controlo da asma nas últimas 4 semanas?				
	01	02	03	04	05
	Não controlada	Mal controlada	Mais ou menos controlada	Bem controlada	Completamente controlada
SCORE FINAL					

8.2 C-ACT - CHILDHOOD ASTHMA CONTROL TEST

NOME: _____

SEXO: _____ IDADE: _____

QUESTÃO	PONTUAÇÃO
<p>1 - Como está sua asma hoje?</p>  (0) Muito ruim  (1) Ruim  (2) Boa  (3) Muito boa	
<p>2 - Quanto problema sua asma causa quando você corre, se exercita ou pratica algum esporte?</p>  (0) Muito problema. Não posso fazer o que quero  (1) É um problema e eu não gosto  (2) Algum problema, mas tudo bem  (3) Nenhum problema	
<p>3 - Você tosse devido a sua asma?</p>  (0) Sim, o tempo todo  (1) Sim, a maior parte do tempo  (2) Sim, às vezes  (3) Não, em nenhum momento	
<p>4 - Você acorda no meio da noite devido a sua asma?</p>  (0) Sim, o tempo todo  (1) Sim, a maior parte do tempo  (2) Sim, às vezes  (3) Não, em nenhum momento	
<p>5 - Nas últimas 4 semanas, quantos dias/mês seu filho teve algum sintoma da asma durante o dia?</p> (5) Nenhum (4) 1 a 3 dias/mês (3) 4 a 10 dias/mês (2) 11 a 18 dias/mês (1) 19 a 24 dias/mês (0) Todos os dias	
<p>6 - Nas últimas 4 semanas, quantos dias/mês seu filho teve algum chiado durante o dia?</p> (5) Nenhum (4) 1 a 3 dias/mês (3) 4 a 10 dias/mês (2) 11 a 18 dias/mês (1) 19 a 24 dias/mês (0) Todos os dias	
<p>7 - Nas últimas 4 semanas, quantos dias/mês seu filho acordou no meio da noite devido à asma?</p> (5) Nenhum (4) 1 a 3 dias/mês (3) 4 a 10 dias/mês (2) 11 a 18 dias/mês (1) 19 a 24 dias/mês (0) Todos os dias	
ESCORE FINAL (soma dos 7 itens acima)	
<p>IMPORTANTE: A criança deverá responder às questões de 1 a 4. Os pais podem ajudar na leitura das mesmas, mas a criança deverá escolher a opção. Os pais devem responder às questões 5 a 7 sem se deixar influenciar pelas respostas iniciais da criança. O escore do questionário é calculado a partir da soma dos valores de cada questão. As respostas que indicam maior controle da asma devem receber maior pontuação. Dessa forma, o escore do questionário varia entre 0 e 27 pontos: quanto maior o escore, mais controlada é a asma. Escore \geq 19 pontos: asma controlada.</p>	

* Oliveira SG, Sarria EE, Roncada C, Stein RT, Pitrez PM, Mattiello R. Validation of the Brazilian version of the childhood asthma control test (c-ACT). *Pediatr Pulmonol.* 2016;51(4):358-63.

REFERÊNCIAS

- AGGARWAL, B.; MULGIRIGAMA, A.; BEREND, N. **Exercise-induced bronchoconstriction: prevalence, pathophysiology, patient impact, diagnosis and management.** *npj Primary Care Respiratory Medicine* Nature Publishing Group, 1 dez. 2018.
- ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO, E. DE et al. Exercise-induced bronchospasm in children and adolescents with allergic rhinitis by treadmill and hyperventilation challenges. *Respiratory Medicine*, v. 138, p. 102–106, 1 maio 2018.
- ANDERSON, S. D. et al. Provocation by eucapnic voluntary hyperpnoea to identify exercise induced bronchoconstriction. *British Journal of Sports Medicine*, v. 35, n. 5, p. 344–347, 2001.
- ASSIS, F. et al. Broncoespasmo induzido por exercício, atividade física e suas limitações em crianças e adolescentes. *Rev bras alerg imunopatol*, v. 34, n. 2, p. 33–41, 2011.
- BANASIAK, N. C. Implementation of the Asthma Control Test in Primary Care to Improve Patient Outcomes. *Journal of Pediatric Health Care*, v. 32, n. 6, p. 591–599, 1 nov. 2018.
- BONINI, M.; PALANGE, P. Exercise-induced bronchoconstriction: new evidence in pathogenesis, diagnosis and treatment. *Asthma Research and Practice*, v. 1, n. 1, dez. 2015.
- BONINI, M.; SILVERS, W. Exercise-Induced Bronchoconstriction: Background, Prevalence, and Sport Considerations. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, v. 38, n. 2, p. 205–214, 2018.
- BRANNAN, J. D.; TURTON, J. A. **The inflammatory basis of exercise-induced bronchoconstriction.** *Physician and Sportsmedicine*, dez. 2010.
- BRUMMEL, N. E. et al. The clinical utility of eucapnic voluntary hyperventilation testing for the diagnosis of exercise-induced bronchospasm. *Journal of Asthma*, v. 46, n. 7, p. 683–686, set. 2009.
- BURMAN, J. et al. Cut-off values to evaluate exercise-induced asthma in eucapnic voluntary hyperventilation test for children. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, v. 40, n. 5, p. 343–350, 2020.
- CHINELLATO, I. et al. Evaluation of association between exercise-induced bronchoconstriction and childhood asthma control test questionnaire scores in children. *Pediatric Pulmonology*, v. 47, n. 3, p. 226–232, mar. 2012.
- CORREIA, M. A. D. V. et al. Effect of exercise-induced bronchospasm and parental beliefs on physical activity of asthmatic adolescents from a tropical region. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, v. 108, n. 4, p. 249–253, abr. 2012.
- DANTAS, F. M. N. A. et al. Mothers impose physical activity restrictions on their asthmatic children and adolescents: An analytical cross-sectional study. *BMC Public Health*, v. 14, n. 1, p. 1–7, 2014.
- DE AGUIAR, K. B.; ANZOLIN, M.; ZHANG, L. Global prevalence of exercise-induced

- bronchoconstriction in childhood: A meta-analysis. **Pediatric Pulmonology**, v. 53, n. 4, p. 412–425, 2018
- DE BAETS, F. et al. Exercise-induced respiratory symptoms are poor predictors of bronchoconstriction. **Pediatric Pulmonology**, v. 39, n. 4, p. 301–305, abr. 2005.
- DE VALOIS CORREIA, M. A. et al. Physical activity level in asthmatic adolescents: Cross-sectional population-based study. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 37, n. 2, p. 188–193, 2019.
- DENCKER, M. et al. Daily physical activity and its relation to aerobic fitness in children aged 8–11 years. **European Journal of Applied Physiology**, v. 96, n. 5, p. 587–592, 2006.
- DEPIAZZI, J.; EVERARD, M. L. **Dysfunctional breathing and reaching one's physiological limit as causes of exercise-induced dyspnoea. Breathe**, 2016.
- FANELLI, A. et al. Exercise training on disease control and quality of life in asthmatic children. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 39, n. 9, p. 1474–1480, 2007.
- GOTSHALL, R. W. Exercise-Induced Bronchoconstriction. v. 62, n. 12, p. 1725–1739, 2002.
- GRAHAM, B. L. et al. **Standardization of spirometry 2019 update an official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine** American Thoracic Society, 15 out. 2019.
- HALLSTRAND, T. S. et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: Pathophysiology and methodology of indirect airway challenge testing. **European Respiratory Journal**, v. 52, n. 5, p. 1–18, 2018.
- HULLEY SB et al. **Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica.** [s.l.: s.n.].
- KIPPELEN, P.; ANDERSON, S. D.; HALLSTRAND, T. S. **Mechanisms and Biomarkers of Exercise- Induced Bronchoconstriction. Immunology and Allergy Clinics of North America** W.B. Saunders, 1 maio 2018.
- KO, F. W. S. et al. Evaluation of the asthma control test: A reliable determinant of disease stability and a predictor of future exacerbations. **Respirology**, v. 17, n. 2, p. 370–378, fev. 2012.
- LIU, A. H. et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 119, n. 4, p. 817–825, abr. 2007.
- MANCUSO, C. A. et al. Barriers and facilitators to healthy physical activity in asthma patients. **Journal of Asthma**, v. 43, n. 2, p. 137–143, 2006.
- MILLER, M. R. et al. **Standardisation of spirometry. European Respiratory Journal**, ago. 2005.
- MUTASIM ABU-HSAN, BEATRICE TANNOUS, M. W. Exercise-induced dyspnea in children and adolescents: If not asthma then what? Commentary. **Pediatrics**, v. 118, n. SUPPL. 1, p. 366–371, 2005.
- NEFFEN, H. et al. Asthma control in Latin America: The Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA) survey. **Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health**, v. 17, n. 3, p. 191–197, 2005.

NICOLAI, T. et al. Reactivity to cold-air hyperventilation in normal and in asthmatic children in a survey of 5,697 schoolchildren in southern Bavaria. **American Review of Respiratory Disease**, v.147, n. 3, p. 565–572, 1993.

OLIVEIRA, S. G. et al. Validation of the Brazilian version of the childhood asthma control test (c-ACT). **Pediatric Pulmonology**, v. 51, n. 4, p. 358–363, 1 abr. 2016.

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, 2013a.

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, 1 maio 2013b.

RAPINO, D. et al. Relationship between exercise-induced bronchospasm (EIB) and asthma control test (ACT) in asthmatic children. **Journal of Asthma**, v. 48, n. 10, p. 1081–1084, dez. 2011.

RASMUSSEN, F. et al. Low physical fitness in childhood is associated with the development of asthma in young adulthood: The Odense schoolchild study. **European Respiratory Journal**, v. 16, n. 5, p. 866–870, 2000.

RIZZO, J.Â., de Barros Albuquerque, L.C.B., Medeiros, D. et al. Ventilation Rates Achieved in Eucapnic Voluntary Hyperpnea Challenge and Exercise-Induced Bronchoconstriction Diagnosis in Young Patients with Asthma. **Lung** 200, 229–236, 2022.

ROXO, J. et al. **Portuguese-language version of the Asthma Control Test: validation for use in Brazil* Validação do Teste de Controle da Asma em português para uso no Brasil** *J Bras Pneumol*. [s.l: s.n.].

RUNDELL, K. W. et al. **Self-reported symptoms and exercise-induced asthma in the elite athlete** *Med. Sci. Sports Exerc.* [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://www.acsm-msse.org>>.

SOLÉ, D. et al. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. **Jornal de Pediatria**, v. 82, n. 5, p. 341–346, 2006.

SOLÉ, D. et al. **Asthma in children and adolescents in Brazil: contribution of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)** *Rev Paul Pediatr*. [s.l: s.n.].

SOUZA DE ALMEIDA, A. H. et al. Obesity is a risk factor for exercise-induced bronchospasm in asthmatic adolescents. **Pediatric Pulmonology**, v. 55, n. 8, p. 1916–1923, 1 ago. 2020.

TRIPODI, S. et al. Asthma control test and bronchial challenge with exercise in pediatric asthma. **Frontiers in Pediatrics**, v. 4, n. MAR 1 mar. 2016.

YU, H. R. et al. Comparison of the global initiative for asthma guideline-based asthma control measure and the childhood asthma control test in evaluating asthma control in children. **Pediatrics and Neonatology**, v. 51, n. 5, p. 273–278, out. 2010.

WEILER, J. M. et al. Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced

bronchoconstriction: A practice parameter. **Annals of Allergy, Asthma and Immunology**, v. 105,n. 6 SUPPL., p. S1–S47, 2010.

WEILER, J. M. et al. Improving Screening and Diagnosis of Exercise-Induced Bronchoconstriction: A Call to Action. **Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 2, n. 3, p. 275- 280.e7, 1 maio 2014.

WHO. Organização Mundial de Saúde - OMS. Obesity: preventing and managing the global epidemic. **Report of a WHO consultation, Geneva 3-5 Jun 1997**, p. 98–1, 1998.

WILLIAMS, B. et al. Exploring and explaining low participation in physical activity among children and young people with asthma: A review. **BMC Family Practice**, v. 9, p. 1–11, 2008.

VAN VEEN, W. J. et al. BMI predicts exercise induced bronchoconstriction in asthmatic boys. **Pediatric Pulmonology**, v. 52, n. 9, p. 1130–1134, 1 set. 2017.

APENDICE A – ARTIGO A SER SUBMETIDO AO JORNAL BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA

AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO DO ESTADO DE CONTROLE DA ASMA E BRONCOESPASMO INDUZIDOS POR EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ASMÁTICOS.

Objective: To evaluate the association between the state of asthma control assessed by the ACTTM (Asthma Control Test) for adolescents and c-ACT (Childhood AsthmaControl Test) for children and exercise-induced bronchoconstriction (EIB) and to estimate their accuracy to indicate higher probability of EIB. **Methodology:** This is a retrospective database study performed at the Hospital das Clínicas UFPE, Brazil. A total of 196 asthmatic individuals diagnosed by specialists aged between 7 and 19 years (95 female) from the specialized outpatient clinics and which have answered to the ACTTM and c-ACT questionnaires were included. A score ≥ 19 in both questionnaires was considered the cutoff point for controlled asthma. The diagnosis of EIB was established by a $\geq 10\%$ reduction in FEV1 from baseline at 5, 15, or 30 minutes after bronchoprovocation with eucapnic voluntary hyperventilation (HVE). **Results:** In the total group there was no association between the diagnosis of EIB and the state of asthma control (Odds Ratio 1,73 $p=0.063$), however, among the children, this association was statistically significant (Odds Ratio 2,85 $p=0.013$). The ACT sensitivity for the diagnosis of EIB was 38.6% and the specificity 62.7%. For c-ACT these values were, respectively, 53.8% and 71.0%. **Conclusion:** We found a statistically significant association between the state of asthma control and the diagnosis of EIB only in children, but we didn't find adequate sensitivity or specificity to infer the probability of EIB diagnosis from scores <19 in both questionnaires. **Keywords:** Asthma. Exercise-induced bronchospasm. Asthma Control Test. Childhood Asthma Control Test.

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença heterogênea definida pela história de sinais e sintomas respiratórios associados à redução variável do calibre de brônquios e bronquíolos e consequente limitação do fluxo aéreo respiratório¹. É a doença crônica mais comum na infância, acometendo de 19% a 25% desta população² e o exercício físico frequentemente está associado a sintomas respiratórios nestes indivíduos³.

Em crianças e adolescentes a atividade física regular é essencial para promover o desenvolvimento musculoesquelético e habilidades psicomotoras, incentivar um estilo de vida saudável, favorecer a inclusão social e a autoestima, beneficiar a cognição e reduzir o risco de ansiedade e depressão^{4,5}. Em crianças asmáticas, a prática de atividades físicas regulares também está associada a um melhor controle da doença, redução de exacerbações, diminuição de hospitalização e menor índice de absenteísmo escolar^{6,7,8}. Apesar da sua importância, a presença de sintomas respiratórios durante exercícios físicos em crianças e adolescentes com asma faz com que muitos deles evitem a realização de atividades físicas, tanto nas modalidades esportivas quanto nas atividades lúdicas, levando a um grande impacto na sua qualidade de vida^{9,10}. Dentre as principais causas desses sintomas estão o condicionamento físico deficiente, disfunção de cordas vocais ou movimento paradoxal de cordas vocais, respiração disfuncional e o broncoespasmo induzido por exercício (BIE). Cada causa deve ser considerada a partir de suas características distintas e o manejo terapêutico aplicado individualmente, observando as várias etiologias^{11,12}.

O BIE merece atenção especial e precisa ser corretamente diagnosticado pois é uma das causas mais frequentes de sintomas respiratórios associados à atividade física em asmáticos¹³. Caracteriza-se pelo estreitamento agudo e generalizado das vias aéreas inferiores durante ou após o esforço físico vigoroso¹⁴. Uma vez que as queixas clínicas de sintomas respiratórios, em especial a dispneia, não são confiáveis para o diagnóstico, a confirmação do BIE requer a demonstração objetiva da redução do fluxo de ar nas vias aéreas inferiores após broncoprovocação por exercício físico controlado ou hiperventilação voluntária eucápnica (HVE)^{15,16}.

Nos pacientes asmáticos, alguns autores têm associado a presença de BIE ao controle e não controlados^{17,18,19}. Uma dificuldade na investigação do BIE é o fato de que os testes para o diagnóstico objetivo não serem de fácil acesso nos centros de saúde primários, estando restritos, em sua maioria, aos centros terciários ou de pesquisa²⁰. Há ainda o fato da inexistência de questionários específicos de triagem para BIE²¹.

Considerando que o BIE tem sido associado ao controle inadequado da asma por alguns autores, seria de esperar que a avaliação do estado de controle da doença refletisse, de alguma forma, também o controle do BIE. O C-ACT (*children - asthma control test*) para crianças de 7 a 12 anos e o ACT (*asthma control test*), para crianças maiores de 12 anos, adolescentes e adultos, são questionários simples, autoaplicáveis e validados no Brasil, que podem ser facilmente incorporados à prática de cuidados primários para avaliar o nível de controle da asma^{22,23} e têm se mostrado bastante úteis para guiar decisões de condução do tratamento da asma²².

Vários estudos foram conduzidos no intuito de verificar a possível associação entre os questionários de controle de asma e o BIE. Os resultados, no entanto, são controversos. Os estudos de Rapino, Madhuban e Schiwe falharam em encontrar correlação de questionários clínicos com a ocorrência de BIE^{24,25,26}. Antagonicamente, Chinelato e Tripodi encontraram, em seus respectivos estudos, associação entre o c-ACT e o ACT com BIE^{27,28}.

Considerando as controvérsias na literatura nosso objetivo é verificar a associação entre o diagnóstico de BIE e o estado de controle da asma, avaliado pelos questionários ACTTM (*Asthma Control Test*) para adolescentes e c-ACT (*Childhood Asthma Control Test*) para as crianças e estimar sua acurácia para inferir a probabilidade do BIE.

METODOLOGIA

Esse é um estudo transversal analítico, retrospectivo, desenvolvido com dados secundários oriundos de pesquisas realizadas pelo Centro de Pesquisas em Alergia e Imunologia Clínica e no laboratório de função pulmonar do Serviço de Pneumologia do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), em Recife-PE, Brasil, no período de 2017 a 2019, com pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS). Todas as pesquisas originais também foram estudos transversais e analíticos. As pesquisas que formaram o banco de dados foram aprovadas pelo Comitê de Ética e Pesquisa com seres humanos do Centro de Ciências da Saúde (CCS) – UFPE CAAE = 91082318.7.0000.5208, nº do parecer 2.796.049 e CAAE = 40422820.7.3001.8807, nº do parecer 4.512.475.

Foram analisados os dados de 196 crianças e adolescentes, de ambos os sexos, com idades entre 07 e 19 anos encaminhadas pelo Ambulatório de Alergia do Hospital das Clínicas da UFPE com diagnóstico clínico de asma. Os pais/responsáveis dos participantes menores de 18 anos e os adolescentes maiores de 18 anos assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) e os participantes com idade acima de 07 anos assinaram o Termo de Assentimento Livre Esclarecido (TALE), elaborados com base na resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

Os indivíduos da pesquisa - crianças e adolescentes - foram selecionados mediante processo de adesão espontânea, a partir do encaminhamento do Ambulatório de Alergia do Hospital das Clínicas da UFPE ao laboratório de pesquisa.

Foram excluídos pacientes com volumes expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) menor que 60% do previsto, aqueles incapazes de realizar as manobras de expiração forçada para medida de VEF1 ou que apresentassem outras doenças que limitassem a realização da hiperventilação voluntária eucápnica (HVE), bem como os pacientes que não puderam suspender os medicamentos em uso para realização do teste. Também não fizeram parte dos estudos originais pacientes em uso de corticoide sistêmico ou xantinas. Todas as etapas das pesquisas foram feitas por pesquisadores previamente treinados e supervisionados por pesquisadores experientes. As pesquisas seguiram os mesmos procedimentos de coleta de dados obedecendo a seguinte sequência: espirometria inicial, convite para participar da pesquisa e assinaturas do TCLE e TALE, medidas antropométricas, aplicação dos questionários ACT ou c-ACT, espirometria basal, broncoprovocação por HVE, espirometrias sequenciais e administração de broncodilatador inalado, se necessário.

A execução das espirometrias seguiu as recomendações da American Thoracic Society e European Respiratory Society (ATS/ERS) ^{29,30}. Os valores preditos para o VEF1 foram calculados segundo as equações de Pereira *et al.* (2002) para Brasileiros³¹.

Foi aplicado o questionário ACTTM (*Asthma Control Test*) versão português/Brasil³² para adolescentes com idades ≥ 12 anos. Já as crianças com idades > 7 e < 12 anos responderam o c-ACT (*Childhood Asthma Control Test*) traduzido e validado para o Brasil^{33,34}. Em ambos os testes, a asma é considerada controlada com escore acima de 19 pontos^{32,33,34}. Os testes de broncoprovocação para avaliação do BIE foram realizados de 5 a 10 dias após a visita inicial. A todos os pacientes foi solicitado a suspensão dos broncodilatadores beta-adrenérgicos de curta ação por 8 horas e os de longa ação por 48 horas e de bebidas com cafeínas 12 horas antes do dia do exame para avaliação do BIE³⁵. Também foi solicitado aos pacientes que faziam uso de corticoides inalatórios (20% da amostra) sua suspensão 72 horas antes do exame.

Os testes de broncoprovocação foram realizados empregando como estímulo a hiperventilação voluntária eucápnica (HVE) e obedeceu à seguinte sequência; após a espirometria basal para medida do VEF1 (espirômetro COSMED KitMicro, Itália), os pacientes foram solicitados a hiperventilar pela boca por 6 minutos com nariz ocluído por clip nasal, respirando ar seco enriquecido com 5% de CO₂ para evitar a alcalose respiratória (White Martins, Recife, PE, Brasil). A mistura estava armazenada em um balão de Douglas e era liberada através de válvula unidirecional. A taxa ventilatória alvo foi estabelecida em 21 vezes o VEF1 basal do indivíduo, correspondendo a 60 % da ventilação voluntária máxima (VVM)³⁵. O volume corrente foi monitorizado utilizando ventilômetro analógico (Wright Mark 8 NSPIRE Health). A sala de exame era climatizada, a temperatura mantida em torno de 23° C e a umidade relativa do ar ao redor de 80%. Os pacientes foram submetidos a novas espirometrias cinco (5), quinze (15) e trinta (30) minutos após o término do procedimento. Em cada momento foram realizadas duas manobras consideradas aceitáveis (de um máximo de 3) e escolhida aquela com maior soma CVF + VEF1. Foi considerada resposta positiva para BIE a redução $\geq 10\%$ no VEF1 em relação ao valor basal³⁵. Caso esta redução persistisse até a última medida, foi administrado broncodilatador por inalação (spray), seguido de nova avaliação de espirometria e o paciente dispensado apenas após a verificação do retorno aos valores basais. Todos os pacientes foram submetidos à oximetria de pulso antes e após as espirometrias.

Foi utilizado o software MSOffice Excel versão office 365 para o gerenciamento do banco de dados e utilizado o SPSS *for Windows* versão 20.0 – *Statistical Package for Social Science*, para os cálculos estatísticos, elaboração e edição de gráficos. Todos os testes tiveram como nível de significância um erro alfa de 5%.

O Odds-ratio foi empregado para verificar a associação entre o diagnóstico BIE e o estado de controle da asma com significância estatística avaliada pelo Qui-quadrado (χ^2). Também foi verificada a correlação entre a pontuação no ACT e a variação no VEF1 após provocação por HVE através do teste de correlação de Spearman (r).

Para avaliação da acurácia da pontuação do ACT para o diagnóstico do BIE, foi feito inicialmente o teste de especificidade e sensibilidade e em seguida calculado o Valor Preditivo Positivo e o Valor Preditivo Negativo, a razão de verossimilhança e a probabilidade pós-teste.

RESULTADO

Foram avaliados 196 indivíduos asmáticos com idades entre 7 e 19 anos. Os dados relativos ao grupo como um todo e separados por faixa etária (crianças e adolescentes) estão expostos na tabela 1.

Tabela 1- Características dos Pacientes

Variáveis	Grupo n = 196	Crianças (7 a 11 anos) n = 101	Adolescentes (12 anos acima) n = 95	Valor p
Sexo (m/f)	101 / 95	55 / 46	46 / 49	0,398
Idade Mediana (IIQ)	11(10 e 14)	10 (9 e 10)	14(13 e 17)	----
Peso, em kg Mediana (IIQ)	47,3 (38,025 e 55)	40 (32 e 49)	53 (45,2 e 62)	----
Altura, em cm Mediana (IIQ)	150 (138,25 e 159)	141(136 e 149)	157 (152 e 167)	----
Escore Z IMC Mediana (IIQ)	0,8 (-0,07 e 1,5)	1,3 (0,35 e 1,75)	0,3(-0,1 e 1,0)	<0,001
Escore ACT Mediana (IIQ)	20 (18 e 22)	20 (18 e 22,5)	20 (18 e 22)	0,773
Indivíduos com escore ACT ≥ 19/<19 n (%)	137/59 (70%/30%)	73/28 (72%/28%)	64/31 (67%/33%)	0,550
VEF1 % PRED Mediana (IIQ)	84 (72 e 95)	84 (72 e 93)	83 (73 e 96)	0,761

IIQ – intervalo interquartilico.

Como no Escore Z foram encontradas diferenças estatisticamente significantes que poderiam influenciar os resultados, a mediana das crianças as colocava na categoria de sobrepeso enquanto a dos adolescentes os colocava na categoria de eutróficos, resolvemos, além de analisar o grupo como um todo, analisar os dois subgrupos de crianças e adolescentes separadamente.

No total, 42% indivíduos apresentaram BIE após a provocação por HEV. Nas crianças a prevalência foi de 39% e nos adolescentes foi de 46%, sem diferenças entre estes dois grupos ($p = 0,894$).

Para o grupo como um todo não foi verificada associação entre a frequência do diagnóstico de BIE e o estado de controle da asma, bem como para o subgrupo de adolescentes. Entretanto, entre as crianças verificamos associação estatisticamente significativa entre o estado de controle da asma e o desenvolvimento de BIE após a broncoprovocação (Tabela 2).

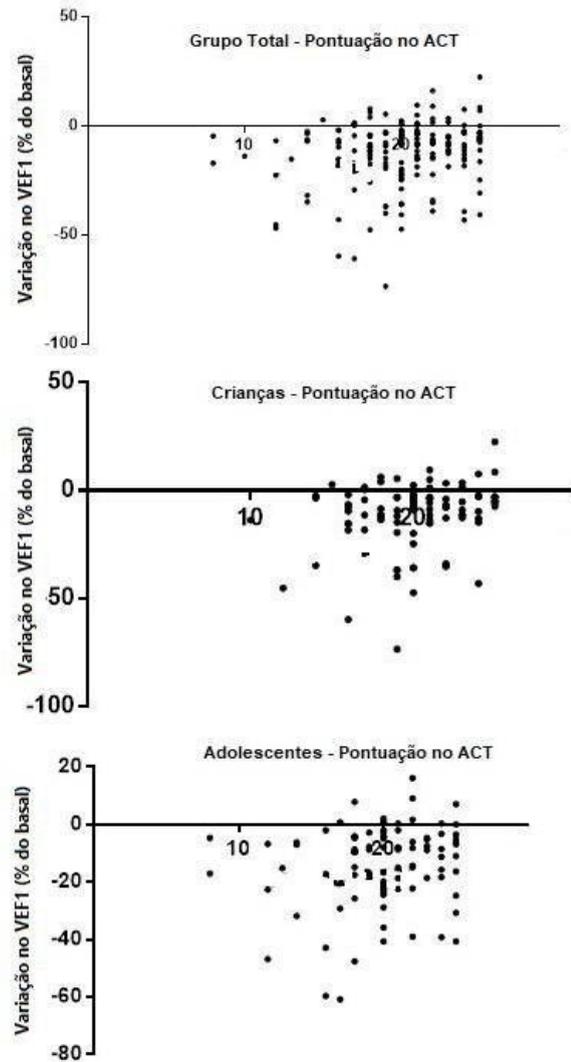
Tabela 2 – Associação entre ACT e BIE

	ACT			c-ACT			ACT		
	<19	≥19	TOTAL	<19	≥19	TOTAL	<19	≥19	TOTAL
SIM	38	45	83	21	18	39	17	27	44
NÃO	37	76	113	18	44	62	19	32	51
TOTAL	75	121	196	39	62	101	36	59	95
Odds ratio	1,73			2,85			1,06		
IC 95%	0,97 – 3,11			1,24 – 6,57			0,46 – 2,43		
p Valor	0,063			0,013			0,890		
Yates	0,088			0,022			1,0		

X² YATES

Para verificar a correlação na pontuação do teste do ACT com a variação no VEF1 expressa como mudança percentual em relação ao valor basal após a provocação brônquica aplicamos o teste de *Spearman* (r) primeiro ao grupo etário como um todo e embora tenha apresentado correlação inversa baixa ($r = -0,180$), foi estatisticamente significativa ($p = 0,012$). De modo que, para o grupo em análise quanto maior foi o escoredo ACT menor a redução % do VEF1. Quando separamos os dois subgrupos etários, observamos que, entre as crianças a correlação inversa também foi baixa ($r = -0,227$) mas estatisticamente significativa ($p = 0,023$). Já entre os adolescentes analisados, não houve significância estatística ($r = 0,130$; $p = 0,208$), conforme Figura 01 abaixo.

Figura 01 – Variação no VEF1 em percentual do valor basal versus pontuação no ACT para o grupo todo e, separadamente, para crianças e adolescentes.



Também avaliamos a sensibilidade e especificidade dos pontos de corte do ACT e do c- ACT e a associação com o diagnóstico de BIE. Encontramos valores limitados de sensibilidade e especificidade tanto no c-ACT quanto no ACT para diagnóstico de BIE, valores descritos nas tabelas 3 abaixo.

Tabela 3 – Avaliação de acurácia para ponto de corte do c-ACT e ACT

	c-ACT ponto de corte 19	IC 95%	ACT ponto de corte 19	IC 95%
Sensibilidade	0,538	0,372 a 0,699	0,386	0,244 a 0,545
Especificidade	0,709	0,581 a 0,818	0,627	0,481 a 0,759
Valor Preditivo Positivo	0,538	0,309 a 0,688	0,485	0,349 a 0,617
Valor Preditivo Negativo	0,709	0,617 a 0,710	0,542	0,517 a 0,686
Razão de verossimilhança	1,86		1,03	
Probabilidade pós-teste	0,54		0,47	

IC 95% = Intervalo de confiança a 95%. c-ACT:AUC=0.645
 IC95%=0.54-0.73, p=0.0084ACT AUC=0.531 IC95%= 0,42 -0,63,
 p=0.602

Por fim, comparamos a prevalência de BIE entre indivíduos com IMC categorizados como eutróficos (escore Z: $0 < Z < 1$) e aqueles considerados obeso ou com sobrepeso ($Z \geq 1$).

Os dados não mostraram diferenças estatisticamente significativas, seja no grupo como um todo, seja nos grupos separados por categoria etária.

DISCUSSÃO

Nossos resultados mostram que a pontuação no c-ACT esteve associada de forma estatisticamente significativa com a ocorrência de BIE nas crianças asmáticas menores de 12 anos. Da mesma forma foi encontrada correlação inversa, embora baixa, entre a pontuação no c-ACT e magnitude da redução no VEF1 após a HEV neste grupo. O mesmo não foi observado no grupo de asmáticos maiores de 12 anos. Foi verificada também baixa sensibilidade e especificidade na pontuação tanto do ACT quanto do c- ACT para asma mal controlada (≤ 19) para indicar uma maior probabilidade da ocorrência de BIE nesses indivíduos (tabela 3).

Uma possibilidade para termos observado uma associação entre o c-ACT e BIE e não ter ocorrido com o ACT em adolescentes pode ser devido ao fato do primeiro questionário conter uma pergunta específica sobre limitação ao exercício “*Quanto problema sua asma causa quando você corre, se exercita ou pratica algum esporte?*”, que não está presente no questionário de ACT. Entretanto, em discordância com esta hipótese, Schiwe *et al.* 2021), em seu estudo que utilizou um questionário de sintomas baseado na iniciativa global para a asma (GINA) com crianças de 6-18 anos comparando a questão 4 deste documento (relata a sintomas associado a atividade física), encontrou baixo poder discriminatório desta questão para detecção de BIE²⁶. Neste estudo, a questão apresentou sensibilidade (42%) e especificidade (57%) baixas. Em nosso

estudo nós não avaliamos a acurácia da pergunta específica do c-ACT acerca da atividade física de forma isolada e, portanto, não podemos inferir sua influência na diferença dos achados entre crianças e adolescentes.

Um resultado que chama atenção é o percentual de crianças (34,2%) e de adolescentes (45,3%) que, apesar de asma considerada controlada apresentaram BIE após a HVE. Esse fato condiz com o nosso achado de um valor preditivo do c-ACT e do ACT para ocorrência de BIE muito limitado, mostrando uma baixa acurácia do questionário clínico em inferir a probabilidade do BIE

Uma possível explicação para termos encontrado um grande número de pacientes que apresentaram BIE (39,4%), apesar de um bom controle da asma esteja no fato de que as crianças e adolescentes asmáticos modifiquem o seu comportamento de forma a limitar naturalmente a atividade física em suas vidas e assim, ao não realizar atividade física, apresentam menos sintomas levando a uma percepção de controle distorcida e uma pontuação no ACT mais elevada. Uma outra possibilidade é que a percepção de controle da asma pelo ACT é subjetiva, apesar de sua validação. Corroborando com a limitação do ACT em avaliar controle de asma, o estudo de Yu et al. (2010), mostrou que o ACT pode superestimar o controle da asma quando comparado ao guideline do GINA³⁶.

A relação entre questionários de controle de asma e BIE foi avaliada em publicações anteriores. Buscando relacionar o ACT ao BIE, Rapino et al. (2011) realizaram um estudo com 81 crianças asmáticas de 6 a 17 anos de idade e não observou correlação entre o valor do ACT e o BIE desencadeado por teste de broncoprovocação por corrida em esteira (TCE)²⁴. Achado semelhante ao que encontramos para o ACT no nosso grupo de adolescentes.

Já Chinellato *et al.* (2012) avaliaram a relação entre o BIE e o c-ACT em crianças de 4 a 11 anos e encontraram um elevado poder discriminatório do c-ACT como preditor da ausência do BIE em crianças com um c-ACT ≥ 19 com um valor preditivo negativo (VPN) de 81%²⁷. Em nosso estudo, no grupo de crianças, o c-ACT apresentou VPN de 71%.

Tripodi *et al.* (2016), também avaliaram a associação entre a pontuação no ACT e diagnóstico de BIE e indicaram, com base nos seus resultados, a pontuação no ACT como sendo bom preditor de exclusão de BIE no grupo de asmáticos acima de 12 anos de idade com uma especificidade de 90,3%²⁸. Diferentemente destes autores, nosso estudo mostrou uma especificidade de apenas 63%.

Comparando o BIE com outros questionários que não o ACT, Madhuban *et al.* (2011) não encontraram associação entre o ACQ (*Asthma Control Questionnaire* – questionário de controle

da asma), um outro teste de avaliação de controle da asma bastante empregado, e a ocorrência de BIE em crianças asmáticas de 10-15 anos²⁵. Em seu estudo, 41% das crianças com asma bem controlada, de acordo com o ACQ, apresentaram BIE. Apesar de termos utilizado um questionário diferente, nossa pesquisa encontrou, um percentual semelhante de crianças (34,2%) e de adolescentes (45,3%) com BIE apesar de asma considerada controlada.

Como limitação, nosso estudo apresentou o fato ser retrospectivo, com dados derivados de população de estudos anteriores, e não de um estudo desenhado especificamente para esse fim. O nosso estudo teve como diferencial a utilização do HVE como teste de provocação para diagnóstico de BIE. A vantagem da HVE é que, além de ser um método seguro permite melhor controle da taxa de ventilação e das condições do ar inspirado, além de poder ser realizado mesmo por indivíduos com dificuldade motoras para realizar testes por corrida em esteira^{14,35}. Além disso, não identificamos outros estudos que empregaram em conjunto os questionários ACT e c-ACT, cada um para sua devida faixa etária

Assim, apesar de termos encontrado associação entre o c-ACT e o BIE, uma vez que os valores preditivos positivo e negativo encontrados, tanto para o ACT quanto para o c- ACT, foram baixos, acreditamos que a utilização desses questionários para exclusão da necessidade de um teste de esforço não é adequado.

Para nós parece razoável que os questionários clínicos devam ser vistos como mais uma das ferramentas para avaliação do controle da asma em crianças e adolescentes e não um instrumento único para avaliação e tomada de decisões clínicas na prática do cuidado do paciente asmático.

REFERÊNCIAS

- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2020 update). GINA. 2020;(available from: www.ginasthma.org).
- Solé D, Camelo-Nunes C, Falbo Wandalsen G, Carvalho Mallozi M. Asthma in children and adolescents in Brazil: contribution of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Vol. 32, Rev Paul Pediatr. 2014.
- Williams B, Powell A, Hoskins G, Neville R. Exploring and explaining low participation in physical activity among children and young people with asthma: A review. BMC Fam Pract. 2008;9:1–11.
- Brockmann V P, Fodor O D, Caussade L S, Campos M E, Bertrand N P. Asma inducida por ejercicio: Diferencias en la percepción de síntomas entre pacientes pediátricos y sus padres. Rev Med Chil. 2006;134(6):743–8.
- Lang JE. The impact of exercise on asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2019;19(2):118–25.
- Rasmussen F, Lambrechtsen J, Siersted HC, Hansen HS, Hansen NCG. Low physical fitness in childhood is associated with the development of asthma in young adulthood: The Odense schoolchild study. European Respiratory Journal. 2000;16(5):866–70.
- Fanelli A, Cabral ALB, Neder JA, Martins MA, Carvalho CRF. Exercise training on disease control and quality of life in asthmatic children. Med Sci Sports Exerc. 2007;39(9):1474–80.
- Dantas FMNA, Correia MAV, Silva AR, Peixoto DM, Sarinho ESC, Rizzo JA. Mothers impose physical activity restrictions on their asthmatic children and adolescents: An analytical cross-sectional study. BMC Public Health. 2014;14(1):1–7.
- Assis F, Correia Jr M, Peixoto D, Sarinho E, Sarinho S, Silva A, et al. Broncoespasmo induzido por exercício, atividade física e suas limitações em crianças e adolescentes. Rev bras alerg imunopatol. 2011;34(2):33–41.
- Correia MADV, Rizzo JA, Sarinho SW, Sarinho ESC, Medeiros D, Assis F. Effect of exercise-induced bronchospasm and parental beliefs on physical activity of asthmatic adolescents from a tropical region. Annals of Allergy, Asthma and Immunology [Internet]. 2012;108(4):249–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2012.01.016>
- MUTASIM ABU-HSAN, BEATRICE TANNOUS MW. Exercise-induced dyspnea in children and adolescents: If not asthma then what? Commentary. Pediatrics. 2005;118(SUPPL. 1):366–71.
- Depiazzi J, Everard ML. Dysfunctional breathing and reaching one's physiological limit as causes of exercise-induced dyspnoea. Vol. 12, Breathe. 2016. p. 120–9.
- Aggarwal B, Mulgirigama A, Berend N. Exercise-induced bronchoconstriction: prevalence, pathophysiology, patient impact, diagnosis and management. NPJ Prim Care Respir Med [Internet]. 2018;28(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41533-018-0098-2>
- Burman J, Elenius V, Lukkarinen H, Kuusela T, Mäkelä MJ, Kesti O, et al. Cut-off values to evaluate exercise-induced asthma in eucapnic voluntary hyperventilation test for children. Clin Physiol Funct Imaging. 2020;40(5):343–50.

- 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 Apr;39(4):301–5.
- Rundell KW, Im J, Mayers LB, Wilber RL, Szmedra L, Schmitz HR. Self-reported symptoms and exercise-induced asthma in the elite athlete [Internet]. Vol. 33, *Med. Sci. Sports Exerc*. 2001. Available from: <http://www.acsm-msse.org>
- Rabe KF, Adachi M, Lai CKW, Soriano JB, Vermeire PA, Weiss KB, et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: The global asthma insights and reality surveys. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2004;114(1):40–7.
- Bonini M, Silvers W. Exercise-Induced Bronchoconstriction: Background, Prevalence, and Sport Considerations. Vol. 38, *Immunology and Allergy Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2018. p. 205–14.
- Côté A, Turmel J, Boulet LP. Exercise and Asthma. *Semin Respir Crit Care Med*. 2018 Feb 1;39(1):19–28.
- Brannan JD, Turton JA. The inflammatory basis of exercise-induced bronchoconstriction. Vol. 38, *Physician and Sportsmedicine*. 2010. p. 67–73.
- Weiler JM, Hallstrand TS, Parsons JP, Randolph C, Silvers WS, Storms WW, et al. Improving Screening and Diagnosis of Exercise-Induced Bronchoconstriction: A Call to Action. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2014 May 1;2(3):275-280.e7.
- Ko FWS, Hui DSC, Leung TF, Chu HY, Wong GWK, Tung AHM, et al. Evaluation of the asthma control test: A reliable determinant of disease stability and a predictor of future exacerbations. *Respirology*. 2012 Feb;17(2):370–8.
- Banasiak NC. Implementation of the Asthma Control Test in Primary Care to Improve Patient Outcomes. *Journal of Pediatric Health Care*. 2018 Nov 1;32(6):591–9.
- Rapino D, Pietroconsilvio N, Scaparrotta A, Cingolani A, Attanasi M, Pillo S Di, et al. Relationship between exercise-induced bronchospasm (EIB) and asthma control test (ACT) in asthmatic children. *Journal of Asthma*. 2011;48(10):1081–4.
- Madhuban AA, Driessen JM, Brusse-Keizer MG, Van Aalderen WM, De Jongh FH, Thio BJ. Association of the asthma control questionnaire with exercise-induced bronchoconstriction. *Journal of Asthma*. 2011 Apr;48(3):275–8.
- Schiwe D, Heinzmann-Filho JP, Schindel CS, Gheller MF, Campos NE, Santos G, et al. Diagnostic performance of the physical activity related question of the GINA questionnaire to detect exercise-induced bronchoconstriction in asthma. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2021 Jul 1;95(1):40–7.
- Chinellato I, Piazza M, Sandri M, Cardinale F, Peroni DG, Boner AL, et al. Evaluation of association between exercise-induced bronchoconstriction and childhood asthma control test questionnaire scores in children. *Pediatr Pulmonol*. 2012;47(3):226–32.
- Tripodi S, Barreto M, Di Rienzo-Businco A, Grossi O, Sfika I, Ragusa G, et al. Asthma control test and bronchial challenge with exercise in pediatric asthma. *Front Pediatr*. 2016 Mar

- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Vol. 26, *European Respiratory Journal*. 2005. p. 319–38.
- Graham BL, Steenbruggen I, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, et al. Standardization of spirometry 2019 update an official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. Vol. 200, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. American Thoracic Society; 2019. p. E70–88.
- Pereira CA de C. Espirometria. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2002;28(supl 3):s1–82
- Petroni J, Roxo F, Ponte EV, Campos D, Ramos B, Pimentel L, et al. Portuguese-language version of the Asthma Control test: validation use in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2010;36(November 2009):159–66
- Liu AH, Zeiger R, Sorkness C, Mahr T, Ostrom N, Burgess S, et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007 Apr;119(4):817–25.
- Oliveira SG. VALIDAÇÃO DO QUESTIONÁRIO CHILDHOOD ASTHMA CONTROL TEST (c-ACT) PARA O BRASIL. 2015.
- Parsons JP, Hallstrand TS, Mastrorade JG, Kaminsky DA, Rundell KW, Hull JH, et al. An official American thoracic society clinical practice guideline: Exercise-induced bronchoconstriction. *AmJ Respir Crit Care Med*. 2013 May 1;187(9):1016–27.
- Yu HR, Niu CK, Kuo HC, Tsui KY, Wu CC, Ko CH, et al. Comparison of the global initiative for asthma guideline-based asthma control measure and the childhood asthma control test in evaluating asthma control in children. *Pediatr Neonatol*. 2010 Oct;51(5):273–8.

**APENDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
01**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(PARA MAIORES DE 18ANOS OU EMANCIPADOS - Resolução 466/12)

Convidamos o (a) você para participar como voluntário (a) da pesquisa “**Metabonômicae dosagem de citocinas no condensado do ar exalado – estudo exploratório paraavaliar diferenças entre indivíduos asmáticos com e sem broncoespasmo induzido por exercício**”. Esta pesquisa é da responsabilidade do pesquisador EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO (Profissional de Educação Física, Mestre em Ciências da Saúde), residente na Av. Presidente Kennedy, nº7995, Candeias, Jaboatão dos Guararapes/PE – CEP: 54440- 480, telefones: (81) 997484466, e-mail: edil.a.r.f@hotmail.com, estando sob a orientação do PROF. DR. JOSÉ ÂNGELO RIZZO (Médico Pneumologista), telefone: (81) 986994098, e-mail: jarizzo@hotmail.com.br

Este Termo de Consentimento pode conter alguns tópicos que o/a senhor/a nãoentenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa que está lhe entrevistando, paraque o/a senhor/a esteja bem esclarecido (a) sobre tudo que está respondendo. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, caso aceite em fazer parte do estudo, rubrique 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 você não será penalizado (a) de forma alguma. Também garantimos que você tem o direito de retirar o consentimento e desistir da sua participação em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

O objetivo do estudo é analisar e comparar os elementos químicos presentes no condensado do ar expirado em adolescentes asmáticos após teste de provocação por Hiperventilação Voluntária Eucápnica. Nesta pesquisa queremos comparar os componentes que existem no condensado da respiração, antes e depois dos testes respiratórios.

Depois de fazer sua espirometria (exame do sopro) de rotina solicitada pelo seu médico para avaliar se seus brônquios estão apertados serão feitas algumas perguntas sobre seu tratamento e se você teve gripe ou crise de asma nas últimas 4 semanas, em seguida você será convidado a participar da pesquisa e o que você irá fazer será explicado para você. Você só continuará na pesquisa se os seus brônquios não estiverem apertados, se não tiver tido crise ou gripe nas últimas 4 semanas, se não estiver em tratamento regular para sua asma e se estiver de acordo em participar.

No mesmo dia, depois de ler e tirar suas dúvidas com o pesquisador você deve assinar este termo concordando em participar da pesquisa (Lembre: você pode desistir de participar a qualquer momento sem nenhum prejuízo para seu atendimento nos ambulatórios). Em seguida você irá responder a um questionário com 7 perguntas, depois fará um teste alérgico em que algumas gotinhas serão depositadas no seu braço e uma pequena picada com uma lanceta será feita na sua pele através das gotinhas (7 picadas). Estas picadinhas podem provocar alguma dor mas em geral não sai sangue. Depois disso, será tirado 10ml (1 colher de sopa) de sangue de uma veia do seu braço para análise. A picada da agulha dói um pouco e às vezes fica arroxado no local da picada.

Estes exames são realizados na avaliação inicial de rotina de pacientes com asma mas, neste caso fazem parte da pesquisa também.

Você deverá comparecer em um segundo dia ao serviço (combinado entre você e o pesquisador) para a realização do restante dos exames.

Neste segundo dia, em primeiro lugar você fará um exame respirando pela boca normalmente em um tubo durante 30 segundos para medir uma substância no ar que você expira, chamada Óxido Nítrico. Depois você irá novamente respirar pela boca em outro tubo, normalmente, durante 10 minutos para coletar a água que normalmente sai com sua respiração. Depois disso você irá fazer nova espirometria (exame do sopro) sua participação vai continuar somente se seus brônquios não estiverem apertados. Depois você realizará um teste chamado hiperventilação. Você irá respirar rápido, pela boca, ar 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 que pode ocorrer sensação de aperto nos brônquios e de falta de ar. Você pode interromper ou pedir para parar a qualquer momento. 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. Depois desse teste, você irá realizar

novamente

o passo de respirar em um tubo durante 10 minutos para colher a água de sua respiração.

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.

Você não pagará nada para participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE 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)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixoassinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo pesquisa “**Metabonômica e dosagem de citocinas no condensado do ar exalado – estudo exploratório para avaliar diferenças entre indivíduos asmáticos com e sem broncoespasmo induzido por exercício**”, 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 de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento).

Local e data _____

Assinatura do Participante _____

Impressão digital
(opcional)

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

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

APENDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) 02

(Elaborado de acordo com a Resolução 466/2012-CNS/MS)

Convidamos o menor sob sua responsabilidade a participar como voluntário(a) da pesquisa “Influência do broncoespasmo induzido por exercício físico na qualidade de vida de adolescentes asmáticos” que está sob a responsabilidade do (a) pesquisador (a) Marco Aurélio de Valois Correia Junior e sua equipe Joyce Neire Vidal Alexandre Souzae Marcos André Moura dos Santos.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Descrição da pesquisa: O objetivo do estudo é analisar a relação entre o broncoespasmo induzido por exercício físico e a qualidade de vida em adolescentes asmáticos. O estudo será realizado devido a importância da avaliação da qualidade de vida dos adolescentes com asma, uma vez que a doença repercute em diversos domínios biopsicossociais e afeta, além do próprio indivíduo, todos os envolvidos, como os seus familiares e os ambientes de convívio como escola e trabalho. Os participantes serão convidados à realizarem alguns testes de avaliação do pulmão e precisarão responder à 3 questionários curtos.

- Esclarecimento do período de participação do voluntário na pesquisa: O participante da pesquisa precisará ir quantas vezes para o hospital? Apenas uma (1) vez.

RISCOS: desencadeamento de episódio de asma (raro) ou a fadiga do paciente, risco de constrangimento e risco de contaminação pelo COVID-19. Para minimizar os riscos relatados, serão adotadas as seguintes medidas protetivas: o exame será realizado em ambiente hospitalar, interrupção por solicitação do paciente, interrupção do teste por evidência de dispnea do paciente, o examinador permanecerá ao lado do paciente, interrupção do exame com a administração de salbutamol (broncodilatador) por inalação se for necessário, serão utilizados Equipamentos de Proteção Individual como máscaras, avental de proteção e será realizada a lavagem das mãos. Os dados serão sigilosos e armazenados apenas no computador do pesquisador responsável, por um período de cinco anos, e que após isso serão descartados, garantindo o sigilo da participação do menor sob sua responsabilidade.

BENEFÍCIOS diretos e indiretos para os participantes: Os participantes poderão se beneficiar diretamente dos resultados dos exames pelo diagnóstico de Broncoespasmo Induzido pelo

Exercício 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 serem gerados pelas dúvidas suscitadas.

- OBS: Após o diagnóstico de BIE, o tratamento será realizado no serviço de alergologia e imunologia do Hospital das Clínicas – (HC-UFPE), com acompanhamento pelo médico responsável pelo mesmo.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (questionários), ficarão armazenados em computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador principal, pelo período de 5 anos.

Nada lhe será pago ou cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária. Fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas, você pode procurar o pesquisador responsável por esta pesquisa, Marco Aurélio de Valois Correia Junior, por meio dos seguintes contatos: (81) 99252- 0056 e-mail: marcovalois@gmail.com ou de sua equipe de pesquisa, Joyce Neire Vidal Alexandre Souza, residente na Rua Zeferino de Moraes Pinho, n 101, CEP: 53690-000, telefone: (81) 99677-5288, e-mail: joyceneire@hotmail.com e o coorientador Marcos André Moura dos Santos residente no endereço R. Arnóbio Marquês, 310 - Santo Amaro, Recife - PE, 50100-130, telefone: (81) 997793-4897, e-mail: mmoura23@gmail.com. Apenas quando tivermos explicado tudo a você, pedimos que rubrique e assine as páginas ao final deste documento que está em duas vias. Uma via vamos entregar a você e a outra ficará com o pesquisador.

Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubrique e assine as páginas ao final deste documento que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador.

Você estará livre para decidir que o menor participe ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade. Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade

de Pernambuco CEP – Multicampi Garanhuns, localizado na Rua Capitão Pedro Rodrigues, São José Cidade: Garanhuns UF: PE CEP (correios): 55294-902, e-mail: cep.multicampi@upe.br.

Assinatura do pesquisador

CONSENTIMENTO DO RESPONSÁVEL PELA PARTICIPAÇÃO DO MENOR DE 18 ANOS COMO VOLUNTÁRIO

Eu, _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de esclarecer minhas dúvidas com o pesquisador, concordo em consentir a participação do menor _____ sob minha responsabilidade, no estudo **“Influência do broncoespasmo induzido por exercício físico na qualidade de vida de adolescentes asmáticos”**, como voluntário(a) bem como, autorizo o acesso aos meus prontuários, a divulgação e a publicação de toda informação por mim transmitida, exceto dados pessoais, em publicações e eventos de caráter científico. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento). Desta forma, assino este termo, juntamente com o pesquisador, em duas vias de igual teor, ficando uma via sob meu poder e outra em poder do(s) pesquisador(es).

Local, de _____ de _____

<p>Impressão digital (opcional)</p>

Assinatura do responsável do menor

APENDICE D – TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO 01

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE**

**TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(PARA MENORES DE 07 A 18 ANOS - Resolução 466/12)**

OBS: Este Termo de Assentimento do menor de 07 a 18 anos não elimina a necessidade da elaboração de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que deve ser assinado pelo responsável ou representante legal do menor.

Convidamos você, após autorização dos seus pais [ou dos responsáveis legais] para participar como voluntário (a) da pesquisa “**Metabonômica e dosagem de citocinas no condensado do ar exalado – estudo exploratório para avaliar diferenças entre indivíduos asmáticos com e sem broncoespasmo induzido por exercício.**”. Esta pesquisa é da responsabilidade do pesquisador EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO (Profissional de Educação Física, Mestre em Ciências da Saúde), residente na Av. Presidente Kennedy, nº7995, Candeias, Jaboatão dos Guararapes/PE

– CEP: 54440 - 480, telefones: (81)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@hotlink.com.br

Este documento se chama Termo de Assentimento e pode conter algumas palavras que você não entenda. Se tiver alguma dúvida, pode perguntar à pessoa a quem está lhe entrevistando, para compreender tudo o que vai acontecer. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) sobre qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. Após ler as informações a seguir, caso aceite participar do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua 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.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

O objetivo do estudo é analisar e comparar os elementos químicos presentes no condensado do ar expirado em adolescentes asmáticos após teste de provocação por Hiperventilação Voluntária Eucápnica. Nesta pesquisa queremos comparar os componentes que existem no condensado da respiração, antes e depois dos testes respiratórios.

Depois de fazer sua espirometria (exame do sopro) de rotina solicitada pelo seu médico para avaliar se seus brônquios estão apertados serão feitas algumas perguntas sobre seu tratamento e se você teve gripe ou crise de asma nas últimas 4 semanas, em seguida você será convidado a participar da pesquisa e o que você irá fazer será explicado para você. Você só continuará na pesquisa se os seus brônquios não estiverem apertados, se não tiver tido crise ou gripe nas últimas 4 semanas, se não estiver em tratamento regular para sua asma e se estiver de acordo em participar.

No mesmo dia, depois de ler e tirar suas dúvidas com o pesquisador você deve assinar este termo concordando em participar da pesquisa (Lembre: você pode desistir de participar a qualquer momento sem nenhum prejuízo para seu atendimento nos ambulatórios). Em seguida você irá responder a um questionário com 7 perguntas, depois fará um teste alérgico em que algumas gotinhas serão depositadas no seu braço e uma pequena picada com uma lanceta será feita na sua pele através das gotinhas (7 picadas). Estas picadinhas podem provocar alguma dor mas em geral não sai sangue. Depois disso, será tirado 10ml (1 colher de sopa) de sangue de uma veia do seu braço para análise. A picada da agulha dói um pouco e às vezes fica arroxado no local da picada.

Estes exames são realizados na avaliação inicial de rotina de pacientes com asma mas, neste caso fazem parte da pesquisa também.

Você deverá comparecer em um segundo dia ao serviço (combinado entre você e o pesquisador) para a realização do restante dos exames.

Neste segundo dia, em primeiro lugar você fará um exame respirando pela boca normalmente em um tubo durante 30 segundos para medir uma substância no ar que você expira, chamada Óxido Nítrico. Depois você irá novamente respirar pela boca em outro tubo, normalmente, durante 10 minutos para coletar a água que normalmente sai com sua respiração. Depois disso você irá fazer nova espirometria (exame do sopro) sua participação vai continuar somente se seus brônquios não estiverem apertados. Depois você realizará um teste chamado hiperventilação. Você irá respirar rápido, pela boca, ar 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 que pode ocorrer sensação de aperto nos brônquios e de falta de ar. Você pode interromper ou pedir para parar a qualquer momento. Se for detectado que você está com os brônquios apertados isso estiver lhe causando desconforto, isto pode ser interrompido com a aplicação de uma medicação que atua rapidamente. Depois desse teste, você irá realizar novamente o passo de respirar em um tubo durante 10 minutos para colher a água de sua respiração.

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.

Você não pagará nada para participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE 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)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável,

concordo em participar do estudo pesquisa “**Metabonômica e dosagem de citocinas no condensado do ar exalado – estudo exploratório para avaliar diferenças entre indivíduos asmáticos com e sem broncoespasmo induzido por exercício**”, 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 de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento).

Local e data _____

Assinatura do Participante: _____

Impressão digital (opcional)

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

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

APENDICE E – TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO 02**(Elaborado de acordo com a Resolução 466/2012-CNS/MS)****PARA MENORES DE 18 ANOS**

Convidamos você, após autorização de seu responsável legal, para participar como voluntário (a) da pesquisa “Influência do broncoespasmo induzido por exercício físico na qualidade de vida de adolescentes asmáticos”, que está sob a responsabilidade do pesquisador Marco Aurélio de Valois Correia Junior e sua equipe Joyce Neire Vidal Alexandre Souza e Marcos André Moura dos Santos.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Descrição da pesquisa: O objetivo do estudo é analisar a relação entre o broncoespasmo induzido por exercício físico e a qualidade de vida em adolescentes asmáticos. O estudo será realizado, a doença prejudica em diversas áreas da vida do adolescentes com asma, assim como os seus familiares e os locais que o adolescente frequenta como escola e trabalho. Os participantes serão convidados à realizarem alguns exames para saber se os pulmões estão com saúde e precisarão responder à algumas perguntas.

- Esclarecimento do período de participação do voluntário na pesquisa: O participante da pesquisa precisará ir quantas vezes para o hospital? Apenas uma (1) vez.

RISCOS: você pode ter uma crise de asma, mas quase nunca acontece ou ficar cansado, você pode ficar sem graça ou ser contaminado pela covid-19, mas nós garantimos que vamos fazer o possível para que nada disso aconteça. Para evitar que isso aconteça, todos os exames serão realizados no hospital, você pode pedir para pararmos o exame quando quiser, iremos parar o exame se percebermos que você está com dificuldade pra respirar, a pessoa que fará o exame, ficará o tempo todo do seu lado, vamos dar um remédio a você se precisar, iremos usar máscaras, luvas, aventale vamos lavar sempre as mãos para que você não fique doente com a covid-19. Também garantimos que tudo que você nos disser ou que descobrimos com o seu exame, ficará muito bem guardado no computador do pesquisador sem ninguém saber.

BENEFÍCIOS: Essa pesquisa vai ser muito boa porque ela pode ajudar você. Se você tiver algum problema no pulmão, o médico vai cuidar de você. Essa pesquisa também vai ajudar muitas pessoas, porque vão entender melhor sobre doenças no pulmão.

- OBS: Se você tiver algum problema no coração, o tratamento será realizado no serviço de alergologia e imunologia do Hospital das Clínicas – (HC-UFPE) e encaminhado a demais setores do hospital.

Todas as informações desta pesquisa serão bem guardadas e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, mas ninguém vai saber quem foram os participantes, a não ser os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (questionários), ficarão armazenados em computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador principal, pelo período de 5 anos.

Não vamos pagar nada a você, mas também não vamos cobrar nada para você participar dessa pesquisa, porque você não é obrigado a participar. Fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se for necessário, os gastos da sua participação serão arcados pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Se você tiver dúvidas, você pode procurar o pesquisador responsável por esta pesquisa, Marco Aurélio de Valois Correia Junior, por meio dos seguintes contatos: (81) 99252-0056 e-mail: marcovalois@gmail.com ou de sua equipe de pesquisa, Joyce Neire Vidal Alexandre Souza, residente na Rua Zeferino de Moraes Pinho, n 101, CEP: 53690-000, telefone: (81) 99677-5288, e-mail: joyceneire@hotmail.com e o co orientador Marcos André Moura dos Santos residente no endereço R. Arnóbio Marquês, 310 - Santo Amaro, Recife - PE, 50100-130, telefone: (81) 997793-4897, e-mail: mmoura23@gmail.com. Apenas quando tivermos explicado tudo a você, pedimos que rubrique e assine as páginas ao final deste documento que está em duas vias. Uma via vamos entregar a você e a outra ficará com o pesquisador.

Apenas quando tivermos explicado tudo a você, pedimos que rubrique e assine as páginas ao final deste documento que está em duas vias. Uma via vamos entregar a você e a outra ficará com o pesquisador.

Você estará livre para decidir participar ou não dessa pesquisa. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível desistir em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma punição.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Pernambuco CEP – Multicampi Garanhuns, localizado na Rua Capitão Pedro Rodrigues, São José Cidade: Garanhuns UF: PE CEP (correios): 55294-902, e-mail: cep.multicampi@upe.br.

Assinatura do pesquisador

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DO MENOR DE 18 ANOS COMO VOLUNTÁRIO

Eu, _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de esclarecer minhas dúvidas com o pesquisador, concordo em participar do estudo “**Influência do broncoespasmo induzido por exercício físico na qualidade de vida de adolescentes asmáticos**”, como voluntário(a) bem como, autorizo o acesso aos meus prontuários, divulgação e a publicação de toda informação por mim transmitida, exceto dados pessoais, em publicações e eventos de caráter científico. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento).

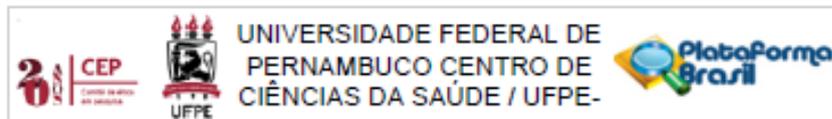
Desta forma, assino este termo, juntamente com o pesquisador, em duas vias de igual teor, ficando uma via sob meu poder e outra em poder do(s) pesquisador(es).

Local, de _____ de _____

Assinatura do Menor

Impressão
Digital
(opcional)

ANEXO A – APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA 01



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: METABONÔMICA E DOSAGEM DE CITOCINAS NO CONDENSADO DO AR EXALADO: ESTUDO EXPLORATÓRIO PARA AVALIAR DIFERENÇAS ENTRE INDIVÍDUOS ASMÁTICOS COM E SEM BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO.

Pesquisador: EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 91062318.7.0000.5208

Instituição Proponente: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

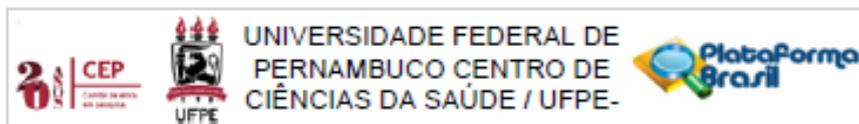
Número do Parecer: 2.796.049

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa do Doutorando Edil de Albuquerque Rodrigues Filho, sob a Orientação do Prof. Dr. José Ângelo Rizzo e Co-Orientação do Prof. Dr. Décio Medeiros Peixoto, a ser apresentado ao colegiado do Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

Tem como objetivo analisar e comparar o perfil de metabólitos e de citocinas inflamatórias presentes no condensado do ar exalado (CAE) em crianças e adolescentes asmáticos com e sem Broncoespasmo Induzido por Esforço (BIE) após teste de broncoprovocação por Hiperventilação Eucápnica Voluntária. Trata-se de um estudo transversal, exploratório, comparativo, aberto e com amostra por conveniência que será realizado no serviço de pneumologia da Universidade Federal de Pernambuco-Hospital das Clínicas (UFPE-HC), onde serão coletadas as informações clínicas e antropométricas e realizados os testes de função pulmonar, medidas do FeNO (Fração exalada do Ácido Nítrico), coleta dos condensados do ar exalado (CAE) e as técnicas de broncoprovocação para determinação do BIE. A análise dos metabólitos no condensado do ar exalado será realizada no Departamento de Química Fundamental, da Universidade Federal de Pernambuco. A análise das citocinas no condensado do ar exalado será realizada no Departamento de Imunologia do Centro

Endereço: Av. de Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepcca@ufpe.br



Continuação do Protocolo: 2.796.049

de Pesquisa Aggeu Magalhães/FIOCRUZ.

Serão selecionadas 40 crianças e adolescentes asmáticos diagnosticados por médico assistente especialista e provenientes do ambulatório especializados de Pneumologia e de Alergologia do Hospital das Clínicas da UFPE, sem tratamento regular nas últimas 4 semanas, com idade entre 10 e 20 anos e de ambos os sexos. Os voluntários residem na cidade do Recife e Região Metropolitana com diagnóstico de asma dado por médicos especialistas dos referidos ambulatórios e classificados de acordo com os critérios do Global Initiative for Asthma (GINA, 2017).

Os pesquisadores, mediante aplicação de técnicas minuciosamente detalhadas no projeto e com amplo embasamento científico, esperam verificar se existem diferenças no espectro metabonômico e de citocinas do condensado do ar exalado entre crianças e adolescentes asmáticos com e sem broncoespasmo induzido por exercício, possibilitando um melhor entendimento na fisiopatologia do broncoespasmo induzido por exercício em indivíduos asmáticos.

Objetivo da Pesquisa:

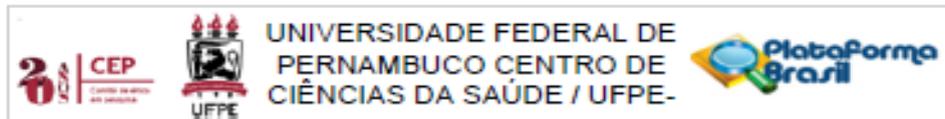
OBJETIVOS GERAL

Analisar e comparar o perfil metabonômico e de citocinas inflamatórias presentes no condensado do ar exalado em adolescentes asmáticos com e sem BIE após teste de broncoprovocação por Hiperventilação Eucápnica Voluntária.

ESPECÍFICOS –

- 1- Construir modelos metabonômicos, usando dados espectrais de RMN obtidos no CAE de adolescentes asmáticos com e sem BIE, comparando dados obtidos pré e pós testes de broncoprovocação;
- 2- Identificar os metabólitos endógenos associados com a discriminação entre os grupos de estudo e investigar as rotas metabólicas envolvidas no processo.
- 3 - Analisar e comparar as concentrações de citocinas inflamatórias (IL-4, IL-5, IL-6, IL8, IL-13, IL-15, IL-16, IL17A, MCP-1, MIG e TNF-) no condensado do ar exalado em adolescentes asmáticos com e sem BIE;
- 4 -Medir e comparar os níveis de fração de óxido nítrico exalado (FeNO) antes e após a broncoprovocação em adolescentes asmáticos com e sem BIE -Verificar as correlações entre a FeNO, o modelo metabonômico espectral e a concentração de citocinas no CAE de pacientes com e

Endereço: Av. de Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 2.796.049

de Pesquisa Aggeu Magalhães/FIOCRUZ.

Serão selecionadas 40 crianças e adolescentes asmáticos diagnosticados por médico assistente especialista e provenientes do ambulatório especializados de Pneumologia e de Alergologia do Hospital das Clínicas da UFPE, sem tratamento regular nas últimas 4 semanas, com idade entre 10 e 20 anos e de ambos os sexos. Os voluntários residem na cidade do Recife e Região Metropolitana com diagnóstico de asma dado por médicos especialistas dos referidos ambulatórios e classificados de acordo com os critérios do Global Initiative for Asthma (GINA, 2017).

Os pesquisadores, mediante aplicação de técnicas minuciosamente detalhadas no projeto e com amplo embasamento científico, esperam verificar se existem diferenças no espectro metabonômico e de citocinas do condensado do ar exalado entre crianças e adolescentes asmáticos com e sem broncoespasmo induzido por exercício, possibilitando um melhor entendimento na fisiopatologia do broncoespasmo induzido por exercício em indivíduos asmáticos.

Objetivo da Pesquisa:

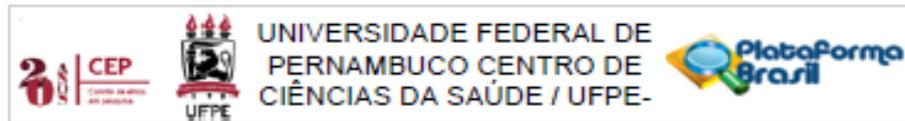
OBJETIVOS GERAL

Analisar e comparar o perfil metabonômico e de citocinas inflamatórias presentes no condensado do ar exalado em adolescentes asmáticos com e sem BIE após teste de broncoprovocação por Hiperventilação Eucápnica Voluntária.

ESPECÍFICOS –

- 1- Construir modelos metabonômicos, usando dados espectrais de RMN obtidos no CAE de adolescentes asmáticos com e sem BIE, comparando dados obtidos pré e pós testes de broncoprovocação;
- 2- Identificar os metabólitos endógenos associados com a discriminação entre os grupos de estudo e Investigar as rotas metabólicas envolvidas no processo.
- 3 - Analisar e comparar as concentrações de citocinas inflamatórias (IL-4, IL-5, IL-6, IL8, IL-13, IL-15, IL-16, IL17A, MCP-1, MIG e TNF-) no condensado do ar exalado em adolescentes asmáticos com e sem BIE;
- 4 -Medir e comparar os níveis de fração de óxido nítrico exalado (FeNO) antes e após a broncoprovocação em adolescentes asmáticos com e sem BIE -Verificar as correlações entre a FeNO, o modelo metabonômico espectral e a concentração de citocinas no CAE de pacientes com e

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2128-8588 E-mail: cepcca@ufpe.br



Continuação do Pensar: 2.796.049

sem BIE.

5- Correlacionar modelo metabolômico espectral e a concentração de citocinas em pacientes com e sem BIE com a eosinofilia sanguínea, IgE total e atopia. - Estudar a associação entre a intensidade da redução do VEF1 após a broncoprovocação com a concentração e tipo de metabólitos e de citocinas no CAE - Verificar as associações entre o estado de controle da asma pela pontuação no Teste de Controle da Asma (ACT) e concentrações de metabólitos e citocinas no CAE.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

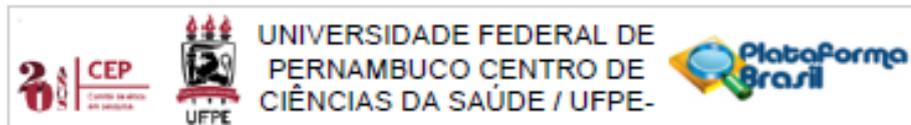
Riscos: Dor e sangramento discretos por ocasião da punção venosa para realização do hemograma e dosagem de IgE total. Os testes alérgicos cutâneos já fazem parte da rotina de avaliação de pacientes asmáticos e tem como principal evento adverso discreto sangramento no local das punções. A espirometria é também exame de rotina na avaliação de pacientes asmáticos e tem como possibilidade de riscos o desencadeamento de episódio de asma (raro) ou a fadiga do paciente. O teste de Hiperventilação Eucáprica Voluntária para diagnóstico de BIE é realizado rotineiramente na investigação de queixas de dispnéia 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). O risco inerente ao teste é o desencadeamento de sintomas de dispnéia associados a hiperventilação ou ao broncoespasmo desencadeado. A mensuração do FeNO não apresenta riscos para os pacientes, de acordo com a literatura. Não são relatados efeitos adversos durante a coleta do condensado do ar exalado.

Benefícios: Os participantes poderão se beneficiar diretamente dos resultados dos exames pelo diagnóstico de BIE e do 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:

Trata-se de um projeto de pesquisa muito bem definido e com metodologia fundamentada em ampla revisão bibliográfica. Os critérios de inclusão e exclusão estão claros e bem definidos assim como as técnicas a serem utilizadas minuciosamente apresentadas mediante descrição e

Endereço: Av. de Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 2.796.049

representação gráfica e com fotos dos procedimentos. Os documentos anexados ao projeto atendem às exigências necessárias.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Cronograma: Coleta de dados programada para o período de agosto a dezembro de 2018;

Orçamento: estimado no total em R\$ 14.107,00 referente a aquisição de Cilindros de gases e material de escritório;

Folha de Rosto preenchida de forma adequada;

TCLE redigido de forma clara e acessível aos voluntários maiores e menores de 18 anos;

Curriculum vitae dos pesquisadores anexados, plataforma lattes;

Cartas de anuência do Laboratório Aggeu Magalhães, Departamento de química, Serviço de Pneumologia e Serviço de Alergia e Imunologia do HC anexadas;

Termo de confidencialidade.

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

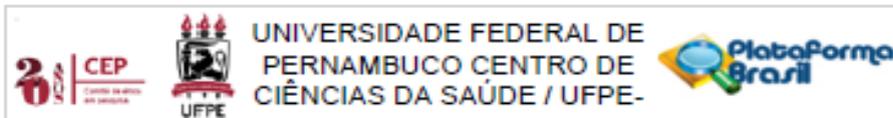
O Protocolo foi avaliado na reunião do CEP e está APROVADO para iniciar a coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio da Notificação com o Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as Instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (Item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo

Endereço: Av. de Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepcca@ufpe.br



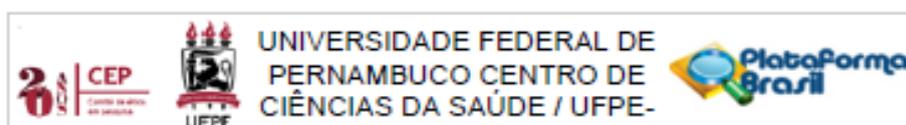
Continuação do Parecer: 2.796.049

Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética, relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (Item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). O CEP/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMACOES BÁSICAS_DO_PROJETO_1129982.pdf	08/06/2018 08:32:40		Acelto
Outros	SIGA.jpg	05/06/2018 12:35:33	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Acelto
Outros	Termo_Confidencialidade.pdf	05/06/2018 12:33:34	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Acelto
Outros	RONALDO.pdf	05/06/2018 12:26:46	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Acelto
Outros	RICARDO.pdf	05/06/2018 12:26:29	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Acelto
Outros	MARCO.pdf	05/06/2018 12:26:12	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Acelto
Outros	EMANUEL.pdf	05/06/2018 12:25:51	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Acelto
Outros	EDIL.pdf	05/06/2018 12:25:36	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Acelto
Outros	DECIO.pdf	05/06/2018 12:25:17	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Acelto
Outros	CLAUDIO.pdf	05/06/2018 12:24:59	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Acelto

Endereço: Av. de Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepcca@ufpe.br



Continuação do Parecer: 2.796.049

Outros	ANGELO.pdf	05/06/2018 12:24:41	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito
Outros	ANDERSON.pdf	05/06/2018 12:24:20	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	METABONOMICA_E_DOSAGEM_DE_CITOCINAS_NO_CONDENSADO_DO_AR_EXALADO.pdf	05/06/2018 12:10:11	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_responsavel_legal.pdf	05/06/2018 12:08:46	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_malores_de_18.pdf	05/06/2018 12:07:38	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE.pdf	05/06/2018 12:07:18	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_pronta.pdf	04/06/2018 21:26:42	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTAS_LABORATORIO_HC_AGGEU.pdf	16/05/2018 11:46:46	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTA_PNEUMOLOGIA.pdf	16/05/2018 11:46:22	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTA_DEPARTAMENTO_DE_QUIMICA.pdf	16/05/2018 11:46:07	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTA_ALERGIA_E_IMUNOLOGIA.pdf	16/05/2018 11:45:25	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito

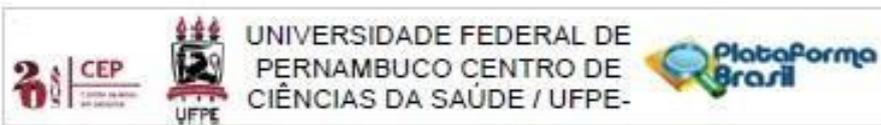
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

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



Continuação do Parecer: 2.790.049

RECIFE, 02 de Agosto de 2018

Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador)

Endereço: Av. de Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepccc@ufpe.br

ANEXO B – APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA 02

UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Influência do broncoespasmo induzido por exercício físico na qualidade vida de adolescentes asmáticos.

Pesquisador: Marco Aurélio de Valois Correia Junior

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 40422820.7.3001.8807

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PERNAMBUCO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.579.002

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de centro co-participante desenvolvido pelo Prof. Dr. Marco Aurélio de Valois Correia Junior, sua orientanda Joyce Neire Vidal Alexandre Souza, mestranda do Programa de Pós-graduação em Hebiatria (UPE) e pelo coorientador Prof. Dr. Marcos André Moura dos Santos. Será desenvolvido um estudo de caráter exploratório, descritivo, transversal, com abordagem quantitativa, a ser realizado em parceria com o serviço de alergologia e imunologia do Hospital das Clínicas – (HC-UFPE). A amostra, por conveniência, será composta por 100 pacientes com idades entre 10 e 19 anos, diagnóstico de asma, atendidos pelo serviço. Os adolescentes elegíveis realizarão teste de espirometria para determinação do valor do VEF1 basal, em ambiente fechado e temperatura adequada, em sequência será realizada a técnica de hiperventilação eucápnica voluntária (HEV) e medidas do VEF1, cinco, 10, 15, 30 minutos após a broncoprovocação para avaliar a resposta brônquica (BIE). Também serão submetidos à aplicação dos questionários Asthma Control Test (ACT, Teste de Controle da Asma), International Physical Activity Questionnaire (IPAQ, Questionário Internacional de Atividade Física) e o Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ, Questionário sobre a Qualidade de Vida na Asma Pediátrica).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral: Analisar a relação entre o broncoespasmo induzido por exercício físico e a qualidade de vida em adolescentes asmáticos.

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, S/N, 3º andar do prédio principal (enfermarias)
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.670-901
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-3743 **E-mail:** cepchufpe@gmail.com

UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE



Continuação do Parecer: 4.579.002

Objetivos Específicos: Descrever a frequência do broncoespasmo induzido por exercício físico na população estudada; Avaliar a qualidade de vida de adolescentes asmáticos; Analisar se há associação com nível de atividade de atividade física de adolescentes e nível de controle da asma.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O proponente destaca como riscos o desencadeamento de episódio de asma (raro) ou a fadiga do paciente; Risco de constrangimento; Risco de contaminação pelo COVID-19. Para minimiza-los alguns procedimentos serão adotados: exame realizado em ambiente hospitalar; interrupção por solicitação do paciente; interrupção do teste por evidência de dispnea do paciente; examinador ao lado do paciente; interrupção do exame com a administração de salbutamol por inalação se a redução no VEF1 ultrapassar os 50% do valor basal; administração de salbutamol por inalação, caso o VEF1 esteja inferior em 10% ao valor basal 30 minutos após o teste; uso de EPI's (máscara cirúrgica, máscara N95, face shield), lavagem das mãos e capote. Os dados serão sigilosos e armazenados apenas no computador do pesquisador responsável, por um período de cinco anos, e que após isso serão descartados, garantindo o sigilo da participação.

Declararam como benefícios diretos acesso aos resultados dos exames pelo diagnóstico de BIE e seu tratamento pelo médico assistente. Como benefícios indiretos 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.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa que se propõe a relação entre o broncoespasmo induzido por exercício físico, e a qualidade de vida em adolescentes asmáticos.

O cronograma é exequível e o financiamento atende aos requisitos desta comissão.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos obrigatórios apresentados estão de acordo com os requisitos desta comissão.

Recomendações:

Nada a declarar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto o projeto encontra-se aprovado.

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, S/N, 3º andar do prédio principal (enfermarias)
Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.670-901
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81)2126-3743 E-mail: cephufpe@gmail.com

UFPE - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE PERNAMBUCO -
HC/UFPE



Continuação do Parecer: 4.579.002

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	22/12/2020 12:25:15	JOYCE NEIRE VIDAL ALEXANDRE SOUZA	Aceito
Outros	Cartaresposta.docx	21/12/2020 11:28:32	JOYCE NEIRE VIDAL ALEXANDRE	Aceito
Outros	Cartade_anuencia.pdf	12/11/2020 11:44:06	JOYCE NEIRE VIDAL ALEXANDRE	Aceito
Outros	Termodeconfidencialidade.docx	12/11/2020 11:42:46	JOYCE NEIRE VIDAL ALEXANDRE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termodeassentimento.docx	12/11/2020 11:41:35	JOYCE NEIRE VIDAL ALEXANDRE SOUZA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEmenores.docx	12/11/2020 11:41:20	JOYCE NEIRE VIDAL ALEXANDRE SOUZA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEmaiiores.docx	12/11/2020 11:40:17	JOYCE NEIRE VIDAL ALEXANDRE SOUZA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	modelo_TCLE_maiiores.docx	12/11/2020 11:38:44	JOYCE NEIRE VIDAL ALEXANDRE SOUZA	Aceito
Outros	Curriculolattes.pdf	12/11/2020 10:59:34	JOYCE NEIRE VIDAL ALEXANDRE	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 08 de Março de 2021

Assinado por:

Givaneide Oliveira de Andrade Luz
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Professor Moraes Rego, S/N, 3º andar do prédio principal (enfermarias)
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.670-901
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-3743 **E-mail:** cephcupe@gmail.com