

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



**KAMILA TICIANA DIAS FERREIRA**

**INFLUÊNCIA DO VALOR DO VEF<sub>1</sub> BASAL NO DIAGNÓSTICO DO  
BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E  
ADOLESCENTES ASMÁTICOS.**

**RECIFE  
2023**

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

**KAMILA TICIANA DIAS FERREIRA**

**INFLUÊNCIA DO VALOR DO VEF<sub>1</sub> BASAL NO DIAGNÓSTICO DO  
BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E  
ADOLESCENTES ASMÁTICOS.**

Dissertação apresentada por KAMILA TICIANA DIAS FERREIRA como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, pela Universidade Federal de Pernambuco, sob a orientação do Prof. Dr. JOSÉ ANGELO RIZZO.

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Saúde da criança e do adolescente

ORIENTADOR: Prof. Dr. José Ângelo Rizzo

**RECIFE  
2023**

Catálogo na fonte:  
Bibliotecário: Aécio Oberdam, CRB4: 1895

F383i

Ferreira, Kamila Ticiania Dias.

Influência do valor VEF1 basal no diagnóstico do broncoespasmo induzido por exercício em crianças e adolescentes asmáticos / Kamila Ticiania Dias Ferreira – 2023.  
79 p.

Orientador: José Angelo Rizzo

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Médicas.  
Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Recife, 2023.  
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Asma. 2. Broncoespasmo induzido por exercício. 3. VEF1. 4. Gravidade. Rizzo, José Angelo (orientador). II. Título.

613.0432 CDD (23.ed.)

UFPE (CCS 2024 - 008)

KAMILA TICIANA DIAS FERREIRA

**INFLUÊNCIA DO VALOR DO VEF1 BASAL NO DIAGNÓSTICO DO  
BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E  
ADOLESCENTES ASMÁTICOS**

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.

**Aprovada em:** 31 / 08 / 2023.

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Saúde da criança e do adolescente

BANCA EXAMINADORA:

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

Profa. Dra. Rita de Cássia Ferreira dos Santos  
(Examinadora Externo)

Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

ORIENTADOR: Prof. Dr. José Angelo Rizzo

**RECIFE  
2023**

**“Quando comer brotos de bambu,  
lembre-se dos homens que os plantaram.”  
(Provérbio Chinês)**

## AGRADECIMENTOS

Difícil descrever em poucas palavras o tamanho da gratidão que carrego no peito após esses 3 anos e meio de caminhada. Agradeço a Deus por colocar em meu caminho uma Universidade, realmente não estava nos meus planos. Agradeço a Deus por colocar no meu caminho tantas pessoas especiais nessa Universidade, pessoas que já acreditavam no meu potencial antes de mim mesma.

Agradeço aos alunos e pacientes por serem a mola propulsora para iniciar e minha fonte de energia diária durante todo o processo.

Agradeço a minha turma ME 035. Iniciamos cheias de sonhos, projetos, metas. 12 mulheres fortes e determinadas, mal sabíamos que após 1 mês de aula, viveríamos o maior terror da nossa história. Tivemos que nos reinventar, fizemos quase toda parte teórica através de uma tela fria de computador, mas engana-se quem acha que foram encontros frios. Foram aulas de muito aprendizado, muita troca e muita, muita emoção. Cada uma seguiu o seu caminho, algumas deram saltos gigantes, outras alguns passinhos para trás em busca de um novo impulso para voar.

Muitas pessoas foram meu suporte nesses 3,5 últimos anos. Aguentaram meu maior estresse nos últimos meses. Agradeço a meus amigos queridos que em muitos momentos foram minha fuga.

Agradeço ao meu orientador, guru, guia, conselheiro Dr. José Ângelo Rizzo, exemplo de médico e apaixonado pela ciência. Ele me fez enxergar uma pessoa que eu não conhecia, mas que me apaixonei: a professora. Sem a insistência dele eu não estaria aqui.

Agradeço a minha banca examinadora Décio Medeiros, Emanuel Sarinho, Marcos de Valois, Edil de Albuquerque e Rita de Cassia Ferreira, quanto orgulho de ter vocês junto comigo. Não poderia escolher melhores parceiros nessa avaliação. Cada um do seu jeito sendo exemplo, afluindo meu orgulho, respeito e paixão pela ciência.

Agradeço a todos meus colegas de trabalho, que me ajudaram e me deram forças para continuar. Com palavras, sorrisos e muitas trocas de plantão.

Agradeço aos meus pais, maiores incentivadores, responsáveis pela minha essência e pela minha vontade de fazer sempre o meu melhor. Minhas irmãs de sangue, lá de longe, minhas irmãs de alma aqui de perto que estão tão orgulhosas quanto eu dessa conquista.

Agradeço aos meus filhos, que entenderam a ausência durante essa trajetória, suportaram meus momentos de angústia e hoje estão tão orgulhosos da mamãe. Amo vocês.

Agradeço ao meu marido, que é um compilado de tantas qualidades e se mostrou ainda mais companheiro durante esses últimos anos. Aguentou muitos surtos com a calma e tranquilidade de um monge. Te amo.

Gratidão não tem prazo de validade!

Muito obrigada.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Asma é uma doença crônica que afeta mais de 300 milhões de pessoas em todo o mundo. Aproximadamente 50% das crianças e adolescentes com diagnóstico de asma apresentam broncoespasmo induzido por exercício (BIE), desencadeado pela desidratação do epitélio consequente à hiperventilação e liberação de mediadores celulares. O diagnóstico do BIE deve ser feito de forma objetiva e necessita de testes de broncoprovocação com medidas do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>) antes e em intervalos específicos após a provocação, sendo considerado resposta compatível com diagnóstico de BIE a redução  $\geq 10\%$  no VEF<sub>1</sub> após o estímulo em relação ao valor basal. Tanto a corrida em esteira como a hiperventilação voluntária eucápnica (HVE) são considerados estímulos válidos para teste de provocação para diagnóstico de BIE. É controverso na literatura a influência do valor do VEF<sub>1</sub> basal na resposta ao teste diagnóstico para BIE e na intensidade dessa resposta.

**OBJETIVOS:** Avaliar a associação entre o valor basal do VEF<sub>1</sub> e o diagnóstico de BIE em crianças e adolescentes asmáticos. **METODOLOGIA:** Estudo transversal com análise de banco de dados de pacientes submetidos a teste de broncoprovocação por corrida em esteira ou hiperventilação voluntária eucápnica para investigação de broncoespasmo induzido por exercício entre os anos de 2010 e 2020 nos Serviços de Pneumologia e de Alergia e Imunologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) em Recife-PE, Brasil. **RESULTADOS:** Ao analisar os dados de 352 crianças e adolescentes (156 submetidos a teste de esteira e 196 submetidos a HVE) não encontramos associação entre o valor do VEF<sub>1</sub> basal categorizado em quartis e o diagnóstico de BIE. No entanto no grupo submetido à corrida em esteira, na análise multivariada comparando o primeiro e o último quartil verificamos maior probabilidade de BIE nos indivíduos com valores menores de VEF<sub>1</sub> basal (OR 3,99 IC 95% 1,34-11,91) assim como com a gravidade da asma (OR 2,68 IC95% 1,14 – 6,27). Já nos pacientes que realizaram HVE, nenhuma variável foi capaz de prever o BIE. **CONCLUSÃO:** Não há como estimar a probabilidade de BIE a partir do valor do VEF<sub>1</sub> basal.

**Palavras-chave:** asma; broncoespasmo induzido por exercício; VEF<sub>1</sub>; gravidade.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Asthma is a chronic disease that affects over 300 million people globally. Exercise-induced bronchospasm (EIB) is common in approximately 50% of children and adolescents diagnosed with asthma. Dehydration of the epithelium resulting from hyperventilation and the release of cellular mediators triggers EIB. The accurate diagnosis of EIB requires objective bronchoprovocation tests with measurements of forced expiratory volume in one second (FEV<sub>1</sub>) before and at specific intervals after provocation. A >10% reduction in FEV<sub>1</sub> after stimulation about baseline is considered a response compatible with the diagnosis of EIB. Both treadmill running and voluntary eucapnic hyperventilation are valid stimuli for provocation testing for the diagnosis of EIB. The influence of baseline FEV<sub>1</sub> on the response to the diagnostic test for EIB and the intensity of this response is controversial in the literature. **OBJECTIVE:** This cross-sectional study aims to evaluate the association between baseline FEV<sub>1</sub> and the diagnosis of EIB in asthmatic children and adolescents. **METHODS:** Data analysis was conducted on patients who underwent bronchoprovocation tests by treadmill running or eucapnic voluntary hyperventilation (EVH) between 2010 and 2020 at the Pulmonology and Allergy and Immunology Services of the Hospital das Clínicas -UFPE in Recife-PE, Brazil. **RESULTS:** When analyzing the data of 352 children and adolescents (156 submitted to treadmill test and 196 submitted to EVH) we found no association between the baseline FEV<sub>1</sub> value categorized into quartiles and the diagnosis of EIB. However, in the group submitted to treadmill running, in the multivariate analysis comparing the first and last quartile, we found a higher probability of EIB in individuals with lower baseline FEV<sub>1</sub> values (OR 3.99, CI 95%: 1.34-11.91), as well as asthma severity (OR 2.68, CI 95% 1.14 – 6.27). In the patients who underwent EVH, no variable was able to predict EIB. **CONCLUSIONS:** There is no way to estimate the probability of EIB based on the baseline FEV<sub>1</sub> value.

**Keywords:** asthma; exercise-induced bronchospasm; FEV<sub>1</sub>; severity.

## GLOSSÁRIO

<b>ATS</b>	<i>American Thoracic Society</i>
<b>ACT</b>	<i>Asthma Control Test</i>
<b>c-ACT</b>	<i>Childhood Asthma Control Test</i>
<b>BIE</b>	Broncoespasmo induzido por exercício
<b>BIE<sup>+</sup></b>	Presença de broncoespasmo induzido pelo exercício
<b>BIE<sup>-</sup></b>	Ausência de broncoespasmo induzido pelo exercício
<b>ERS</b>	<i>European Respiratory Society</i>
<b>FC<sub>Máx</sub></b>	Frequência cardíaca máxima
<b>FeNO</b>	Fração exalada de óxido nítrico
<b>GINA</b>	<i>Global Initiative for Asthma</i>
<b>HVE</b>	Hiperventilação voluntária eucápnica
<b>IC95%</b>	Intervalo de confiança de 95%
<b>IMC</b>	Índice de massa corpórea
<b>OR</b>	Odds ration
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>TALE</b>	Termo de assentimento livre e esclarecido
<b>TCLE</b>	Termo de consentimento livre e esclarecido
<b>VEF<sub>1</sub></b>	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
<b>VVM</b>	Ventilação voluntária máxima

## SUMÁRIO

<b>1. DELIMITAÇÃO DO PROBLEMA E JUSTIFICATIVA:</b>	<b>12</b>
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA:</b>	<b>13</b>
2.1 ASMA	13
2.2 BRONCOESPANSO INDUZIDO POR EXERCÍCIO	14
2.2.1 Teste diagnóstico empregando exercício como broncoprovocação	17
2.2.2 Teste diagnóstico empregando hiperventilação voluntária eucápnica (HVE)	17
2.3 FATORES DETERMINANTES PARA O BIE	18
<b>3. PERGUNTA CONDUTORA:</b>	<b>19</b>
<b>4. HIPÓTESE:</b>	<b>19</b>
<b>5. OBJETIVOS:</b>	<b>19</b>
<b>6. METODOLOGIA</b>	<b>19</b>
<b>6.1 DESENHO, LOCAL DO ESTUDO E CASUÍSTICA</b>	<b>19</b>
6.2 ASPECTOS ÉTICOS	20
6.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO:	20
6.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	20
6.5 TAMANHO DA AMOSTRA	21
6.6 VARIÁVEIS	21
6.7 COLETA DE DADOS	22
6.8 PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS:	22
6.9 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS	25
<b>7. RESULTADOS</b>	<b>26</b>
<b>8. DISCUSSÃO</b>	<b>30</b>
<b>9. LIMITAÇÕES</b>	<b>35</b>
<b>10. CONCLUSÃO</b>	<b>35</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>36</b>
<b>APÊNDICE A - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b>	<b>41</b>

<b>APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ..</b>	<b>44</b>
<b>APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ..</b>	<b>46</b>
<b>APÊNDICE D - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ..</b>	<b>49</b>
<b>APÊNDICE E - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ..</b>	<b>53</b>
<b>APÊNDICE F - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>56</b>
<b>APÊNDICE G - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>60</b>
<b>ANEXO A - PARECER COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA .....</b>	<b>63</b>
<b>ANEXO B - PARECER COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....</b>	<b>64</b>
<b>ANEXO C - PARECER COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA .....</b>	<b>65</b>
<b>ANEXO D - PARECER COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA .....</b>	<b>74</b>
<b>ANEXO E - CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE DA ASMA – GINA 2018.....</b>	<b>77</b>
<b>ANEXO F - ACT – ASTHMA CONTROL TEST/ QUESTIONÁRIO DE CONTROLE DOS SINTOMAS NA ASMA.....</b>	<b>78</b>
<b>ANEXO G - C- ACT: CHILDHOOD ASTHMA CONTROL TEST .....</b>	<b>79</b>

## 1. DELIMITAÇÃO DO PROBLEMA E JUSTIFICATIVA:

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas considerada grave problema de saúde pública. Sua prevalência tem aumentado em todas as populações, principalmente entre as crianças. Estima-se que aproximadamente 300 milhões de pessoas sejam afetadas por asma, ou seja, 4,2% da população (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2023; GARCÍA et al., 2021).

A prática de atividades físicas regulares traz benefícios para todos os indivíduos. Em asmáticos pode reduzir a inflamação alérgica, melhorar o condicionamento físico e o controle da doença (SOUZA et al., 2021). Sabe-se que em crianças e adolescentes asmáticos, a percepção de sintomas respiratórios associados ao exercício, o broncoespasmo induzido pelo exercício (BIE) e as crenças e atitudes dos pais em relação aos exercícios físicos podem ser questões limitantes para a prática dessas atividades (CORREIA JUNIOR et al., 2012; SOUZA et al., 2021).

O BIE ocorre em cerca de 50% a 90% dos asmáticos, dependendo das séries (DE AGUIAR; ANZOLIN; ZHANG, 2018; AGGARWAL; MULGIRIGAMA; BEREND, 2018), mais comumente em crianças e adolescentes, e é caracterizado pelo estreitamento transitório das vias aéreas inferiores após exercícios físicos vigorosos (CABRAL et al., 1999; PARSONS et al., 2013). A desidratação da mucosa brônquica secundária a hiperventilação provocada pelo exercício físico resulta na liberação de mediadores broncoconstritores pelas células do epitélio e submucosa e forma a base fisiopatológica deste fenômeno (KIPPELEN; ANDERSON; H ALLSTRAND, 2018; PARSONS et al., 2013).

O relato de sintomas respiratórios referidos pelos pacientes durante ou após exercícios é insuficiente para fazer o diagnóstico do BIE e deve ser realizado por meio de testes objetivos, executados em laboratório de diagnóstico, empregando como estímulo seja o exercício por corrida em esteira ou bicicleta estacionária, seja a hiperventilação voluntária eucápnica (HVE), como métodos indiretos de broncoprovocação. Nestes testes, o VEF<sub>1</sub> é avaliado antes e a intervalos regulares após a broncoprovocação e uma redução  $\geq 10\%$  no VEF<sub>1</sub> em relação ao valor basal é considerado critério diagnóstico de BIE (PARSONS et al., 2013, HULL et al., 2016).

Embora com muitas controvérsias, alguns fatores são citados na literatura como capazes de influenciar a resposta no VEF<sub>1</sub> após a broncoprovocação. São eles, principalmente, a gravidade da asma ou seu estado de controle, a intensidade e o tempo do estímulo, seja com exercício, seja com HVE, o uso prévio de medicamentos e o valor de VEF<sub>1</sub> basal (AKAR;

TAHAN; GUNGOR, 2015; HULL et al., 2016; KIPPELEN; ANDERSON; HALLSTRAND, 2018; KLAIN et al., 2022; PARSONS et al., 2013; WEILER et al., 2016).

O valor do VEF<sub>1</sub> basal como fator possivelmente associado à resposta aos testes de broncoprovocação para diagnóstico de BIE despertou nossa curiosidade por dois motivos.

O primeiro, devido à controvérsia na literatura a respeito da possibilidade do VEF<sub>1</sub> basal de ser considerado um preditor de BIE (KUTI; KUTI; TEAGUE, 2020; LIN et al., 2019; MOTOMURA et al., 2022; SCHIWE et al., 2021a; VAN VEEN et al., 2017).

O segundo, envolve questões de segurança. As diretrizes para a realização de testes de diagnóstico para BIE recomendam que a broncoprovocação por exercício físico seja realizada somente se o VEF<sub>1</sub> basal do indivíduo a ser testado estiver acima de 70% do valor predito (PARSONS et al., 2013; WEILER et al., 2016). Para o teste empregando a hiperventilação voluntária eucápnica as restrições são ainda maiores, em uma publicação recente sobre parâmetros práticos para a realização dos testes de broncoprovocação para o diagnóstico de BIE, os autores afirmam que o teste só deve ser realizado em pacientes com asma se o VEF<sub>1</sub> estiver acima de 75% do valor predito (BRANNAN; KIPPELEN, 2020). Entretanto, autores anteriores realizaram estes testes com limites de VEF<sub>1</sub> basal expressos como percentual do predito inferiores aos recomendados assim como também em nosso laboratório, em diversas publicações, sem relatos de reações adversas (ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO et al., 2018; CORREIA et al., 2012; DANTAS et al., 2014; CABRAL et al., 1999; NICOLAI T et al., 1993; RIZZO et al., 2021; SOUZA DE ALMEIDA et al., 2020).

A literatura não é unânime quanto à associação entre o valor de VEF<sub>1</sub> basal e uma resposta indicativa de diagnóstico de BIE aos testes de broncoprovocação. Por questões de segurança, tem sido recomendado que os testes de broncoprovocação para diagnóstico de BIE sejam realizados em pacientes com VEF<sub>1</sub> > 70% do valor previsto, entretanto, este ponto de corte de segurança não é unânime e alguns estudos publicados adotaram o valor de 60%.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA:**

### **2.1 ASMA**

A asma é uma doença heterogênea, geralmente caracterizada por inflamação das vias aéreas inferiores e definida pela história de sintomas respiratórios como sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse que varia em intensidade e frequência com o tempo ou por efeito do tratamento,

associado a limitação variável do fluxo aéreo expiratório (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2023; PIZZICHINI et al., 2020; WEINBERGER, 2018).

É um problema de saúde global e estima-se que em torno de 5% da população sofre de asma, embora alguns relatórios indiquem que essa proporção pode ser maior em certas faixas etárias. A prevalência de asma na América Latina foi relatada com médias de 17,3% (6–7 anos) e 15,8% (13–14 anos) (GARCÍA et al., 2021). As taxas de asma são mais altas em crianças, de acordo com a Pesquisa Longitudinal Nacional de Crianças e Jovens.(KIM et al., 2017) No Brasil, a prevalência média em adolescentes asmáticos foi em torno de 20% (SOLÉ et al., 2015).

## 2.2 BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO

No século XVI, Sir John Floyer, um médico inglês, ele mesmo um asmático, fez observações detalhadas da sua doença em seu “Tratado sobre asma” e verificou, não só que o exercício físico era capaz de desencadear crises de asma, mas também como os vários tipos de exercício tinham diferentes potenciais de provocá-la. Assim, afirmava que o exercício que menos induzia à asma era andar a cavalo e entre os que mais a desencadeavam estavam serrar madeira, dançar e jogar boliche, nesta ordem(FLOYER J., 1698).

Em 1946, Herxheimer publicou o primeiro estudo objetivo sobre o assunto e descreveu que a hiperventilação decorrente do exercício físico estava associada, após sua interrupção, a crises de asma com dispneia e sibilância (HERXHEIMER H., 1946). Este assunto só viria a despertar maior interesse na literatura na década de 60 quando, em uma série de trabalhos, Jones e seus colegas de Liverpool demonstraram não apenas que o exercício físico era desencadeante comum da asma na criança e no adolescente, como também que a intensidade do broncoespasmo induzido pelo exercício relacionava-se com a gravidade da doença (JONES RS. et al, 1962; JONES RS., 1966). Desde então o problema tem recebido crescente atenção dos pesquisadores.

O termo “asma induzida por exercício” não é mais empregado, uma vez que, não apenas o exercício não é indutor da doença asma como também muitos indivíduos não asmáticos, especialmente atletas, também podem apresentar broncoconstrição durante ou após a realização de exercícios vigorosos (AGGARWAL; MULGIRIGAMA; BEREND, 2018; COUTO et al., 2018).

Uma parcela variável dos pacientes asmáticos, apresenta o broncoespasmo induzido por exercício (BIE), caracterizado por estreitamento agudo das vias aéreas inferiores, transitório e reversível, que ocorre durante ou após exercícios vigorosos (AGGARWAL; MULGIRIGAMA; BEREND, 2018; PARSONS et al., 2013). A prevalência de BIE em asmáticos nos diversos



Os sintomas do BIE são semelhantes aos da asma e incluem aperto no peito, tosse, respiração ofegante e dispneia que ocorrem, geralmente, logo após o esforço. A maioria dos doentes recuperam sua função respiratória para os níveis pré-exercício após 20-60 minutos de repouso (AGGARWAL; MULGIRIGAMA; BEREND, 2018; PARSONS et al., 2013). No entanto, esses sintomas não são sensíveis nem específicos para a identificação de indivíduos com BIE e o diagnóstico deve ser baseado avaliação objetiva para confirmação (AGGARWAL; MULGIRIGAMA; BEREND, 2018; BRANNAN; KIPPELEN, 2020; DE AGUIAR; ANZOLIN; ZHANG, 2018; IFTIKHAR; GREER; JAITEH, 2019; RIZZO et al., 2021).

O broncoespasmo induzido por exercício pode impactar negativamente a qualidade de vida, a prática de atividades físicas e o desenvolvimento psicomotor de crianças e adolescentes asmáticos e, por isso, seu reconhecimento precoce e prevenção adequada do BIE podem permitir que participem plenamente das atividades físicas, jogos, brincadeiras e esportes sem restrições (DE AGUIAR; ANZOLIN; ZHANG, 2018). Em pacientes com asma, os sintomas de BIE aumentam significativamente a proporção de relatos de sentimentos de medo, frustração, isolamento, depressão e constrangimento em comparação com aqueles sem sintomas (AGGARWAL; MULGIRIGAMA; BEREND, 2018). A atividade física em crianças e adolescentes com asma está relacionada a um melhor controle da doença, diminuição das exacerbações, internações hospitalares, absenteísmo escolar e no uso de medicamentos para controle da asma (SOUZA et al., 2021).

Medições seriadas do VEF<sub>1</sub> antes e após um exercício específico ou desafio de hiperpneia são usadas para diagnosticar o BIE e para quantificar a gravidade do distúrbio (PARSONS et al., 2013). Alguns protocolos indicam que, por razões de segurança, o VEF<sub>1</sub> basal deve estar  $\geq 70\%$  do valor predito para o paciente (BRANNAN; KIPPELEN, 2020.)

De acordo com as diretrizes da *American Thoracic Society - ATS / European Respiratory Society - ERS*, pelo menos duas manobras de expiração forçada com medidas de VEF<sub>1</sub> reprodutíveis após o desafio do exercício devem ser executadas, com o maior valor registrado em cada intervalo, geralmente 5, 15 e 30 minutos após o exercício. A resposta das vias aéreas é expressa como a redução percentual do VEF<sub>1</sub> em relação ao valor basal e o critério diagnóstico para BIE é uma redução  $\geq 10\%$  (PARSONS et al., 2013).

A gravidade do BIE pode ser classificada como leve, moderada ou grave se a queda percentual no VEF<sub>1</sub> do nível pré-exercício for entre 10% e 25%,  $\geq 25\%$  e  $< 50\%$  e  $\geq 50\%$ , respectivamente, em indivíduos sem tratamento com esteroides inalados. Naqueles em uso desta medicação, um declínio  $\geq 30\%$  é considerado grave (KUTI; KUTI; TEAGUE, 2020; PARSONS et al., 2013).

O desenvolvimento de testes para o diagnóstico de BIE foi derivado do entendimento de que o exercício era um estímulo comum para broncoconstrição em pacientes com asma. Historicamente, foi utilizado a corrida em esteira para diagnosticar o BIE em crianças e posteriormente testes alternativos foram descritos. O teste empregando a hiperventilação voluntária eucápnica (HVE), utilizado inicialmente para triagem de recrutas do exército dos EUA, foi seguido pelo desenvolvimento dos desafios osmóticos (nebulização com solução salina hipertônica e manitol) (BRANNAN; KIPPELEN, 2020).

### 2.2.1 Teste diagnóstico empregando exercício como broncoprovocação

O protocolo ideal para detectar BIE envolve um rápido aumento na intensidade do exercício em aproximadamente 2–4 minutos para atingir um alto nível de ventilação. A maioria dos protocolos recomenda respirar ar seco ( $<10 \text{ mg H}_2\text{O} / \text{L}$ ) com um clipe nasal colocado durante a corrida ou ciclismo estacionário com carga suficiente para aumentar a frequência cardíaca para 80-90% da máxima prevista (frequência cardíaca máxima prevista  $\text{pred } 220 - \text{idade em anos}$ ) ou ventilação para atingir 17,5 a 21 vezes o valor do  $\text{VEF}_1$  basal, mantendo estes níveis por mais 4-6 minutos (PARSONS et al., 2013). O teste de esforço para identificar BIE em laboratório pode ser afetado pelo tipo de exercício, sua intensidade e duração, condições do ar inspirado, função pulmonar basal e tempo desde a última medicação ou da última atividade física (ANDERSON et al., 2010; BORGES; FERRAZ; VIANNA, 2011).

Como alternativas aos testes de exercício para o diagnóstico do BIE, foram desenvolvidos testes indiretos de provocação brônquica que empregam outros estímulos também capazes de causar a liberação endógena de mediadores broncoconstritores nas vias aéreas e incluem a hiperventilação respirando ar seco (por exercício ou voluntariamente – a hiperventilação voluntária eucápnica) e aerossóis hiper-osmóticos (manitol ou solução salina hipertônica inalados) (BRANNAN; KIPPELEN, 2020; IFTIKHAR; GREER; JAITEH, 201; PARSONS et al., 2013; RODRIGUES FILHO et al., 2018; WILLIAMS et al., 2015).

### 2.2.2 Teste diagnóstico empregando hiperventilação voluntária eucápnica (HVE)

A metodologia dos testes de hiperventilação voluntária eucápnica foi consolidada em 1984, desenvolvido especificamente para identificar BIE em recrutas do exército norte americano e tem sido empregada para diagnóstico de BIE em atletas nos últimos anos. Atualmente é considerado como substituto válido ao exercício (HULL et al., 2016).

Neste teste, o ar seco (contendo 5% de dióxido de carbono, para evitar alcalose respiratória) é hiperventilado em temperatura ambiente por 6 min, com taxa ventilatória de 17,5

a 21 vezes o valor do FEV<sub>1</sub> basal. (equivalente a 60% - 80% da ventilação voluntária máxima). Como no teste empregando o exercício físico, a redução de  $\geq 10\%$  em relação ao valor pré-teste é considerada diagnóstica de BIE (IFTIKHAR; GREER; JAITEH, 2019; RODRIGUES FILHO et al., 2018b; WILLIAMS et al., 2015).

É um teste bem padronizado, rápido e fácil de executar (AGGARWAL; MULGIRIGAMA; BEREND, 2018; PARSONS et al., 2013). É essencial que a isocapnia seja mantida durante a HVE porque a hipocapnia induzida pela hiperpneia pode causar broncoconstrição em indivíduos com asma, enquanto a hipercapnia pode causar broncodilatação em indivíduos com e sem asma (HULL et al., 2016).

A hiperventilação voluntária eucápnica é um método alternativo que permite melhor controle das taxas de ventilação e maior facilidade de execução em relação ao exercício, uma vez que dispensa o esforço físico como o desafio desencadeador e tem a mesma via fisiopatológica para desencadeamento do BIE. Como descrito acima, a HVE mimetiza os efeitos do exercício nas vias aéreas, funcionando como gatilho para a cascata de liberação de mediadores do BIE (PARSONS et al., 2013).

### 2.3 FATORES DETERMINANTES PARA O BIE

Em modelo de regressão logística multivariada, Van Veen *et al* verificaram que o VEF<sub>1</sub> pré-exercício foi um preditor independente da ocorrência de BIE. Após dividir o grupo em quartis e usar o maior quartil como grupo de referência, as crianças do último grupo tiveram um risco seis vezes maior de ocorrência de BIE. Houve uma correlação fraca, embora estatisticamente significativa, entre o VEF<sub>1</sub> pré-exercício e a gravidade do BIE medido pela queda máxima do VEF<sub>1</sub> (VAN VEEN et al., 2017).

Em crianças, a redução percentual máxima do VEF<sub>1</sub> após o exercício foi associada com maior fração exalada de Oxido Nítrico (FeNO) mas não ao VEF<sub>1</sub> basal. Já em adolescentes, a queda percentual máxima no VEF<sub>1</sub> após o exercício foi significativamente associada com o FeNO e VEF<sub>1</sub> basal, mas sem relações significativas entre as percepções de dispneia e a redução percentual máxima do VEF<sub>1</sub> após o exercício (MOTOMURA et al., 2022).

Lin *et al* demonstraram que o teste de provocação com metacolina positivo e história de dermatite atópica podem estar relacionados com desenvolvimento do BIE e que, em pacientes com responsividade brônquica normal, o declínio do VEF<sub>1</sub> foi significativamente menor (LIN et al., 2019).

A gravidade do BIE também tem sido descrita como relacionada à inflamação eosinofílica das vias aéreas em pacientes com asma. Estudos avaliando o número absoluto de eosinófilo no sangue como *proxi* da eosinofilia brônquica, verificaram significativa associação

com a diferença máxima entre o VEF<sub>1</sub> basal e após exercício (AKAR; TAHAN; GUNGOR, 2015; KUTI; KUTI; TEAGUE, 2020).

Em vários relatos, o aumento do índice de massa corporal e obesidade estiveram associados a prevalência e gravidade da asma e ao risco de 3 a 12 vezes maior para o BIE bem como para sua maior gravidade (KUTI; KUTI; TEAGUE, 2020; SOUZA DE ALMEIDA et al., 2020; DEL RIO-VANARRO B. et al, 2000).

Schiwe *et al* mostraram, em crianças curitibanas, frequência significativamente maior de BIE em participantes com valores abais mais baixos de VEF<sub>1</sub> em comparação com aqueles com valores mais altos. No entanto, não houve diferença significativa na frequência de BIE com base na gravidade ou controle da doença (SCHIWE et al., 2021).

### **3. PERGUNTA CONDUTORA:**

Há associação entre o valor basal do VEF<sub>1</sub> e o diagnóstico e intensidade do BIE após testes de broncoprovocação por corrida em esteira ou hiperventilação voluntária eucápnica?

### **4. HIPÓTESE:**

Há associação entre o valor do VEF<sub>1</sub> basal e o diagnóstico de BIE após teste de broncoprovocação em crianças e adolescentes asmáticos.

### **5. OBJETIVOS:**

Investigar a associação entre o valor do VEF<sub>1</sub> basal e o diagnóstico de BIE

#### **OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:**

Analisar, separadamente, a associação entre o valor do VEF<sub>1</sub> basal e o diagnóstico de BIE em crianças e adolescentes submetidos a teste de broncoprovocação por corrida em esteira e hiperventilação voluntária eucápnica.

Avaliar a associação entre o VEF<sub>1</sub> basal e intensidade do BIE.

Verificar se a redução no VEF<sub>1</sub> após provocação foi mais intensa nos pacientes com VEF<sub>1</sub> basal < 70% do predito comparados àqueles com VEF<sub>1</sub> basal ≥ 70%.

Avaliar a prevalência de BIE em jovens asmáticos submetidos à broncoprovocação por corrida em esteira comparados àqueles submetidos a HEV.

## **6. MÉTODOLOGIA**

### **6.1 DESENHO, LOCAL DO ESTUDO E CASUÍSTICA**

Esse é um estudo retrospectivo, transversal e analítico, desenvolvido a partir de um banco de dados de pesquisas realizadas pelo Centro de Pesquisas em Alergia e Imunologia no laboratório de função pulmonar de serviço de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, em Recife-PE, Brasil, entre os anos de 2010 e 2020.

Foram analisados dados de pacientes asmáticos jovens, entre 7 e 19 anos, submetidos a teste de broncoprovocação por corrida em esteira (156 indivíduos) ou hiperventilação eucapnica (196 indivíduos) para investigação de BIE encaminhados dos ambulatórios de Alergia e Imunologia, Pediatria e Pneumologia dos Hospital das Clínicas de Pernambuco

## 6.2 ASPECTOS ÉTICOS

Todas as pesquisas originais também foram estudos transversais e analíticos, com projetos aprovados pelo Comitê de Ética e pesquisa em seres Humanos do centro de Ciências da Saúde (CCS), as pesquisas em corrida em esteira protocoladas sob nº 399.888 - CAAE 19665213.9.0000.5208 e 324/08 e em hiperventilação voluntária eucápica nº 2.796.049 - CAAE 91082318.7.0000.5208 e nº 4.512.47 - CAAE 40422820.7.3001.8807 (ANEXOS A-D)

Os pais/responsáveis dos participantes menores de 18 anos e os adolescentes maiores de 18 anos, assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (APÊNDICES B-E) e os participantes com idade acima de 07 anos assinaram o Termo de Assentimento Livre Esclarecido (TALE) (APÊNDICES A, F-G) elaborados com base na resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde. Todos os indivíduos da pesquisa foram selecionados mediante processo de adesão espontânea.

## 6.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO:

Foram avaliados 156 crianças e adolescentes submetidos a corrida em esteira e 196 crianças e adolescentes submetidos a HVE, de ambos os sexos, com idades entre 07 e 19 anos encaminhadas pelo Ambulatório de Alergia/Imunologia, Pediatria e Pneumologia do Hospital das Clínicas da UFPE. Todos os indivíduos tiveram diagnóstico clínico de asma dado por médicos especialistas dos referidos ambulatórios, sem a necessidade de queixa de sintomas relacionados ao exercício. A gravidade da asma foi classificada de acordo com os critérios do GINA 2008 (dados dos estudos com corrida em esteira) e o estado de controle pelo ACT e c-ACT (dados dos estudos com HVE)

## 6.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

**- Critérios de inclusão:**

Crianças e adolescentes entre 7 e 19 anos com diagnóstico de asma e com VEF<sub>1</sub> basal acima de 60% encaminhados para avaliação diagnóstica de BIE provenientes dos ambulatórios de Pneumologia, Pediatria e de Alergia e Imunologia Clínica da Instituição.

Os participantes da pesquisa tinham diagnóstico clínico de asma atribuído por especialista (alergologista ou pneumologista) dos ambulatórios especializados além da concordância de pais ou responsáveis com a inclusão na pesquisa assinando os termos de consentimento além de termos de assentimento assinado pelos pacientes.

**- Critérios de exclusão:**

Foram uniformes para ambos os bancos de dados: pacientes que não puderam suspender medicamentos broncodilatadores de curta ação por pelo menos 8 horas e os de longa ação 48 horas antes do teste, aqueles com histórico de exacerbação de asma ou sintomas de infecção aguda de vias aéreas nas duas últimas semanas anteriores, pacientes com VEF<sub>1</sub> basal menor que 60% do valor teórico previsto, aqueles incapazes de realizar as manobras necessárias para a espirometria a corrida em esteira para alcançar a frequência cardíaca alvo ou a hiperventilação eucápnica voluntária.

Não fizeram parte do estudo pacientes em uso de corticoide sistêmico.

## 6.5 TAMANHO DA AMOSTRA

Amostra de conveniência. Sem perdas.

## 6.6 VARIÁVEIS

**- Variável dependente**

Volume expiratório forçado no 1º segundo avaliado antes da broncoprovocação por exercício ou HVE

**- Variável independente**

Maior redução no valor do VEF<sub>1</sub> registrada em qualquer dos momentos de avaliação após a broncoprovocação.

**- Co-variáveis:**

Sexo (masculino ou feminino),

Idade (>7 a <12 anos, ≥12 a < 20 anos),

IMC (Eutróficos ou sobrepeso e obesos de acordo com o escore Z - OMS),

Gravidade da asma para aqueles submetidos aos testes com exercício (Intermitente/Persistente Leve e Persistente moderada/grave – critérios GINA 2008) (ANEXO E)

Estado de controle da asma avaliado pelo questionário ACT (Controlado  $\geq 19$  e não controlado  $< 19$  pontos). (ANEXO F-G)

## 6.7 COLETA DE DADOS

Todas as etapas das pesquisas foram realizadas por pesquisadores previamente treinados e supervisionados por pesquisadores experientes do Centro de Pesquisa em Alergia e Imunologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.

As pesquisas seguiram os mesmos procedimentos de coleta de dados descritos a seguir e obedecendo a seguinte sequência:

- **Corrida em esteira:** Identificação e coleta de dados pessoais, avaliação antropométrica, realização de espirometria basal, corrida em esteira, realização de espirometrias sequenciais 5,15 e 30min após teste de esforço e avaliação do BIE

- **Hiperventilação voluntária eucápnica (HVE):** 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.

## 6.8 PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS:

### - Mensurações antropométricas:

Em todas as pesquisas originais, foram realizadas como medidas antropométricas e estatura e a massa corporal. O indivíduo deveria se manter em posição ortostática, com os pés unidos e descalços, permanecendo em apneia respiratória e com a cabeça no plano horizontal de Frankfurt durante a medida. Além disso, o avaliado manteve as superfícies posteriores do calcanhar, cintura pélvica, cintura escapular e região occipital em contato com o estadiômetro. Para a mensuração da massa corporal, mantida posição ortostática, no centro da plataforma, descalço e com vestimentas leves e sem nenhum objeto nos bolsos. Em seguida o IMC foi calculado através do IMC-escore Z, utilizando-se o programa WHO AnthroPlus da Organização Mundial da Saúde. Foram classificados como eutróficos os indivíduos que apresentassem o escore  $z \leq 1$ , como sobrepeso escore  $z > 1$  e  $< 2$  e obeso escore  $z \geq 2$  (WHO, 2006).

**Pacientes submetidos à corrida em esteira:** Para medida da estatura corporal utilizou-se um estadiômetro (marca Sanny, Brasil). Para a mensuração da massa corporal foi utilizada uma balança digital (Fillizola).

**Pacientes submetidos à HVE:** 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) próximo de 0,1cm. Para a mensuração da massa corporal foi utilizada uma balança digital (Fillizola, precisão de 0,1 kg).

A idade medida foi obtida em anos, arredondando para o ano seguinte quando os meses ultrapassassem o segundo semestre do ano anterior.

#### **- Gravidade da asma – corrida em esteira**

A avaliação da gravidade da asma foi realizada por médico especialista, sendo classificada de acordo com os critérios do GINA (2008). Esta classifica a gravidade da asma em intermitente e persistente que por sua vez está dividida em leve, moderada e grave a depender da sintomatologia, número de despertares noturnos, necessidade de beta-2 para alívio, limitações de atividades, exacerbações e volume expiratório forçado no primeiro segundo ou pico de fluxo expiratório. Para a análise estatística os indivíduos foram classificados em dois grupos: Intermitente/Persistente Leve e Persistente Moderada/Grave.

#### **- Avaliação do controle da asma - HVE**

Foi aplicado o questionário ACT<sup>TM</sup> (*Asthma Control Test*) versão português/Brasil (ROXO et al., 2010) para adolescentes com idades  $\geq 12$  anos. Já as crianças com idades  $> 7$  e  $< 12$  anos responderam o c-ACT (*Childhood Asthma Control Test*) traduzido e validado para o Brasil. O ACT<sup>TM</sup> 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). (ANEXOS F-G)

#### **- Avaliação do broncoespasmo induzido por exercício (BIE)**

##### **Pacientes submetidos a corrida em esteira:**

A avaliação do BIE foi feita de acordo com o protocolo sugerido pela *American Thoracic Society* (ATS, 2000), utilizando esteira ergométrica elétrica (*Athletic Way Advanced 2*). Solicitou-se que os pacientes comparecessem ao laboratório de função pulmonar vestindo roupas confortáveis (camiseta, calção/bermuda e sapato/tênis). Foi explicado o funcionamento da esteira e procedimentos de segurança (como desligar a esteira ou sair dela em movimento),

assim como a necessidade de não se pendurarem no corrimão da esteira. O cardiofrequencímetro (marca Polar®, modelo FT1, Finlândia) e o oxímetro de pulso (Solar 8000 GE® Marquet) foram colocados no tórax e no dedo indicador ou orelha do paciente neste momento.

Após a espirometria basal (espirômetro MicroQuark®, Cosmed – Itália), os pacientes foram solicitados a caminhar na esteira, para adaptação, por 30 segundos. Em seguida, a velocidade foi incrementada gradualmente em um minuto para que fosse alcançada 80% da frequência cardíaca máxima ( $FC_{Máx}$ ), que deveria ser mantida por seis minutos. A sala de exame era climatizada e a temperatura mantida em torno de 25 °C e umidade relativa do ar por volta de 70%. Os pacientes foram submetidos a novas espirometrias cinco, quinze e trinta minutos após o término da corrida para medida do  $VEF_1$ .

O BIE foi definido como uma redução no  $VEF_1$  após o exercício igual ou superior a 10% em relação ao valor basal (ATS, 2000; HANKINSON et al., 1999). Caso esta redução persistisse até a última medida após 30 minutos do exercício ou o paciente tivesse uma queda maior que 60% do basal, foi administrado broncodilatador por inalação (salbutamol 400mcg), seguido de nova avaliação espirométrica e todos os pacientes foram submetidos à oximetria de pulso antes e após o exercício

#### **Paciente submetidos a hiperventilação voluntária eucapnica**

O teste de broncoprovocação foi realizado empregando como estímulo a hiperventilação voluntária eucápica (HVE) e obedeceu à seguinte sequência; após a espirometria basal e com a medida do volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ )  $\geq$  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 CO<sub>2</sub> 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  $VEF_1$  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 ao redor de 70%. 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  $CVF + VEF_1$ .

### Para ambas as técnicas de broncoprovocação

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).

A execução das espirometrias seguiu as recomendações da *American Thoracic Society e European Respiratory Society* (ATS/ERS) (MILLER et al., 2005; GRAHAM et al., 2019). O valor predito da espirometria foi calculado segundo *ERS Global Lung Function Initiative* (QUANJER P.H., STANOJEVIC S., COLE T.J., 2012) e para aqueles submetidos à HVE, segundo as equações de Pereira *et al.* (2002) para Brasileiros.

A redução percentual de VEF<sub>1</sub> em relação ao valor basal foi calculada utilizando a fórmula  $(VEF_1 \text{ basal} - VEF_1 \text{ pós-HVE} / VEF_1 \text{ basal} \times 100)$  e a máxima queda de VEF<sub>1</sub> em qualquer ponto dos 3 testes após a HVE foi registrada como VEF<sub>1</sub>fallmax%. Foi considerada resposta positiva para BIE a redução  $\geq 10\%$  no VEF<sub>1</sub> em relação ao valor basal (PARSONS et al., 2013). Caso esta redução no VEF<sub>1</sub> 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.

### 6.9 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram processados utilizando o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 20.0. Para avaliar as diferenças entre as proporções entre os testes esteira e HEV, assim como de BIE e os fatores associados foram utilizados os testes Qui-quadrado e qui-quadrado com correção de Yates, quando apropriados. Todas as conclusões obedeceram ao nível de significância de 5%.

Os valores de VEF<sub>1</sub> basal como percentual do predito foram classificados em quartis e a intensidade do BIE, expressa como a maior redução percentual no VEF<sub>1</sub> em relação ao basal (VEF<sub>1</sub>Fallmax%), categorizada em leve (redução  $\geq 10\%$  <25%) e moderada/intensa ( $\geq 25\%$ ).

As razões de chance (OR) para BIE foram calculadas para cada variável de exposição por regressão de logística. Após obtenção dos valores brutos de *odds ratio*, as variáveis com valor de  $p < 0.20$  nas análises foram selecionadas para compor o modelo de regressão multivariado, com a finalidade de avaliar o impacto das variáveis explanatórias. Os resultados foram expressos por OR ajustados com respectivos intervalos de confiança 95% (IC95%), sendo considerados estatisticamente significantes valores  $p < 0.05$ . Foram testadas possíveis variáveis de confusão.

Para avaliar a associação entre o valor do VEF<sub>1</sub> basal expresso como percentual do previsto (< 70% ou ≥ 70%) e a intensidade do BIE (redução no VEF<sub>1</sub> após a provocação ≥ 10% a 25% ou >25%) foi empregado o teste do Qui-quadrado para mais de 2 amostras.

## 7. RESULTADOS

Uma vez que o banco de dados dispunha de 2 métodos diferentes para a broncoprovocação, realizados em épocas distintas, as análises foram feitas em separado. Foi analisado, separadamente, a associação entre o valor do VEF<sub>1</sub> basal no diagnóstico de BIE em pacientes submetidos a corrida em esteira e após hiperventilação voluntária eucápnica.

Foram avaliados um total de 352 crianças e adolescentes asmáticos (156 pacientes submetidos a teste de esteira e 196 submetidos a HVE), entre 7 e 19 anos. Os dados gerais da amostra e de VEF<sub>1</sub> basal dividido em quartis. As características dos pacientes estão dispostas na tabela 1.

Tabela 1 – Características dos pacientes

Variáveis	Esteira n 156 (%)	HVE n 196(%)
<b>Idade (anos)</b>		
≤12	52 (33,3%)	101 (51,5%)
>12	104 (66,7%)	95 (48,5%)
<b>Sexo</b>		
Masculino	90 (57,7%)	101 (51,5%)
Feminino	66 (42,3%)	95 (48,5%)
<b>BMI Score Z</b>		
Eutrófico/magro	97 (62,2%)	117 (59,7%)
Sobrepeso/obeso	59 (37,8%)	79 (40,3%)
<b>Gravidade/Controle da asma*</b>		
Intermitente/leve	112 (71,8%)	
Moderada/grave	44 (28,2%)	
Controlada		137 (69,9%)
Não controlada		59 (30,1%)
<b>VEF<sub>1</sub> basal % do predito (quartis)**</b>		
1q	40 (25,6%)	48 (24,5%)
2q	38 (24,4%)	46 (23,5%)
3q	40 (25,6%)	51 (26%)
4q	38 (24,4%)	51 (26%)

\*Gravidade da asma baseada no GINA 2008 em pacientes submetidos ao teste de esteira (intermitente, persistente leve/moderada/grave) e o controle da asma avaliado pelo ACT/C-ACT em pacientes submetidos a HVE (<19 não controlada; ≥19 controlada). \*\* Divisão de VEF<sub>1</sub>(%) em quartis no teste de esteira (1q ≥94,8; 2q 94,7 - 84,8; 3q 84,7 - 77,2; 4q <77,2) no HVE (1q ≥96; 2q 95,9 - 85; 3q 84,9 - 73; 4q <73)

Não foi encontrada associação entre o valor do VEF<sub>1</sub> basal categorizado em quartis e o diagnóstico de BIE tanto no grupo de pacientes submetidos à broncoprovocação por corrida em esteira quanto naqueles submetido à HVE. (Tabela 2). Entretanto, no primeiro grupo, comparando o primeiro com o último quartil, foi verificado uma probabilidade de BIE quase 3 vezes maior nos indivíduos com valores menores de VEF<sub>1</sub> basal (Odds ratio 2,87; p=0,041). O mesmo não foi observado no grupo submetido à HVE (tabela 2).

Tabela 2 – Associação entre VEF<sub>1</sub> (quartis) e proporção de indivíduos com BIE

	Esteira			HVE			
	BIE – n=81(%)	BIE+ n=75(%)	P 0,053	BIE- n=113(%)	BIE+ n=83(%)	P 0,205	
VEF <sub>1</sub> basal (quartis em % do predito) *			Odds IC95%	VEF <sub>1</sub> basal (quartis em % do predito) **		Odds IC95%	
<b>1q</b> (≥94,8%)	23 (58,9%)	16 (41,1%)	1	<b>1q</b> (≥ 96%)	30 (60,4%)	19 (39,4%)	1
<b>2q</b> (94,7%-84,85%)	24 (61,5%)	15 (38,5%)	0,90 0,36-2,23	<b>2q</b> (95,9% - 85%)	33 (69,6%)	16 (30,4%)	0,77 0,33-1,75
<b>3q</b> (84,84%-77,2%)	21 (53,8%)	18 (46,2%)	1,23 0,50-3,02	<b>3q</b> (84,9% - 73%)	27 (56,9%)	22 (43,1%)	1,29 0,58-2,88
<b>4q</b> (<77,2%)	13 (32,4%)	26 (67,6%)	2,87 1,14-7,23-	<b>4q</b> (<73%)	23 (45,1%)	26 (54,9%)	1,78 0,80-3,98

Quartis \* para broncoprovocação por corrida em esteira, Quartis \*\* para broncoprovocação por HEV  
1q = 1º quartil, 2q = 2º quartil, 3q = 3º quartil, 4q = 4º quartil.

Na análise das covariáveis (idade, sexo, IMC escore Z e gravidade/controle da asma), foi verificada diferença estatisticamente significativa naqueles indivíduos submetidos à corrida em esteira em relação ao sexo – meninos têm uma frequência maior de BIE e em relação à gravidade da asma – quando mais grave maior a frequência de indivíduos com BIE. Não houve associação do BIE com nenhuma das covariáveis nos indivíduos submetidos a HVE. Tabela 3

Tabela 3- Relação entre as covariáveis e o diagnóstico BIE

Variáveis	Esteira		P	HVE		P
	Sem BIE n=81 n(%)	Com BIE n=75 n(%)		Sem BIE n=113 n(%)	Com BIE n=83 n(%)	
<b>Idade (anos)</b>			0,126			0,275
≤ 12	23 (43,4%)	30 (56,6%)		62 (61,4%)	39 (38,6%)	
>12	58 (56,3%)	45 (43,7%)		51 (53,7)	44 (46,3%)	
<b>Sexo</b>			<b>0,029</b>			0,947
Masculino	40 (44,4%)	50 (55,6%)		58 (57,4%)	43 (42,6%)	
Feminino	41 (62,1%)	25 (37,9%)		55 (57,9%)	40 (42,1%)	
<b>BMI score Z</b>			0,063			0,453
Eutrófico/magro	56 (58%)	41 (42%)		70 (59,8%)	47 (40,2%)	
Sobrepeso/obeso	25 (42,4%)	34 (57,6%)		43 (54,4%)	36 (45,6%)	
<b>Gravidade da asma*</b>			<b>&lt;0,001</b>			
Intermitente/leve	68 (60,7%)	44				
Moderada/grave	13 (29,5%)	31				
<b>Controle da asma**</b>						0,206
Controlada				83 (60,6%)	54*** (39,4%)	
Não controlada				30 (50,8%)	29 (49,2)	

\*Gravidade da asma baseada no GINA 2008 em pacientes submetidos ao teste de esteira (intermitente, persistente leve/moderada/grave) \*\* Controle da asma avaliado ACT/C-ACT em pacientes submetidos a HVE (<19 não controlada; ≥19 controlada). \*\*\*Em 5 pacientes apesar da asma totalmente controlada (ACT 25) houve BIE após broncoprovocação por HVE. Não houve diferença na taxa de ventilação voluntária máxima (VVM) entre os indivíduos submetidos a HVE (dados não expostos).

Após obtenção dos valores brutos procedeu-se à análise multivariada apenas no grupo submetido ao teste em esteira, uma vez que para o grupo submetido à HVE nenhuma variável alcançou o valor estabelecido de significância de 20% ( $p = 0,2$ ). No primeiro grupo, quanto mais grave a asma maior o risco de BIE e indivíduos no último quartil do VEF<sub>1</sub> basal % (<77,2) apresentaram cerca de 4 vezes mais chance de diagnóstico de BIE após teste de broncoprovocação (Tabela 4).

Tabela 4 – Análise multivariada para a associação entre as covariáveis e BIE nos indivíduos submetidos à provocação por corrida em esteira.

Variáveis	Esteira		
	OR	IC 95%	p
<b>Idade (anos)</b>			0,076
≤ 12	1		
>12	0,507	0,240-1,07	
<b>Sexo</b>			0,145
Masculino	1		
Feminino	0,589	0,289-1,20	
<b>BMI score Z</b>			0,056
Eutrófico/magro	1		
Sobrepeso/obeso	2,33	0,979-5,54	
<b>Gravidade da asma*</b>			<b>0,023</b>
Intermitente/leve	1		
Moderada/grave	2,68	1,14-6,27	
<b>VEF<sub>1</sub> basal (quartis)</b>			
1q (>94,8)	1		
2q (94,7-84,85)	0,774	0,291-2,05	0,607
3q (84,84-77,2)	1,617	0,583-4,48	0,356
4q (<77,2)	3,996	1,34-11,91	<b>0,013</b>

Na análise da relação entre o valor do VEF<sub>1</sub> basal como percentual do predito e a intensidade da queda após o teste de broncoprovocação. Não foi observada associação em ambos os grupos (Tabela 5).

Tabela 5 – relação entre a intensidade da redução no VEF<sub>1</sub> em indivíduos com BIE após a broncoprovocação e o valor do VEF<sub>1</sub> basal como percentual do predito

	Esteira VEF <sub>1</sub> Fallmax%			HVE VEF <sub>1</sub> Fallmax%		
	>10<25%	≥25%	p = 0,083 Odds IC95%	>10<25%	≥25%	p = 0,092 Odds IC95%
<b>VEF<sub>1</sub> basal % do predito (quartis)*</b>	N (%)	N (%)		n(%)	n(%)	
<b>1q</b>	15 (78,9%)	04 (21,1%)	1,0	14 (66,6%)	07 (33,4%)	1
<b>2q</b>	15 (78,9%)	04 (21,1%)	1,0	16 (76,1%)	05 (23,9%)	0,62
<b>3q</b>	10 (55,5%)	08 (44,5%)	3,0 0,71-12,69	9 (42,8%)	12 (57,2%)	2,67 0,76-9,34
<b>4q</b>	9 (47,3%)	10 (52,7%)	4,17 1,00-17,3	15 (75,0%)	5 (25,0%)	0,67 0,17-2,59

\* Divisão de VEF<sub>1</sub>(%) em quartis no teste de esteira (1q 91,5-120,8; 2q 83 – 91,4; 3q 70,0 – 82,9; 4q 60-69,9), no HVE (1q 93-132; 2q 80,4-92,0; 3q 71,0-79,0; 4q 60-70,9).

VEF<sub>1</sub> Fallmax% = Redução máxima no VEF<sub>1</sub> após a provocação, em relação ao valor basal

Em relação a associação entre o valor do VEF<sub>1</sub> basal e intensidade da queda do VEF<sub>1</sub> (VEF<sub>1</sub> fallmax), comparando pacientes com valores maiores ou iguais a 70% do valor predito e aqueles com valores entre 60 e 69%, foi encontrado uma redução média 10,2% maiores naqueles indivíduos com VEF<sub>1</sub> basal menor que 70% do predito após o teste de corrida em esteira

(Tabela 6). Nesse grupo, três pacientes (6%) tiveram redução no VEF<sub>1</sub> maior que 50% entre os indivíduos com VEF<sub>1</sub> basal menor que 70% do valor predito e dois (7,7%) entre aqueles com este valor  $\geq$  70% do predito. Nos pacientes submetidos à HVE, entre aqueles com VEF<sub>1</sub> basal  $<$ 70% do predito, em nenhum deles foi observada redução maior que 50%; esta redução foi verificada em 4 (6%) dos indivíduos com valor  $\geq$ 70%.

Tabela 6 – Associação entre VEF<sub>1</sub> basal  $<$ 70% ou  $\geq$  70% e intensidade da queda do VEF<sub>1</sub> após broncoprovocação

Esteira	VEF <sub>1</sub> Basal %		p	HVE	VEF <sub>1</sub> Basal %		P
	60-70%	$\geq$ 70%			60-70%	$\geq$ 70%	
VEF <sub>1fallmax%</sub>	30%	19,8%	0,009	VEF <sub>1fallmax%</sub>	20,5	26,42	0,098
Média				Média			
DP	14,54	8,02		DP	10,17	14,39	

Ao comparar os dois grupos, corrida em esteira e HVE, não houve diferença estatística em a prevalência de BIE. Tabela 7.

Tabela 7 – prevalência do BIE

	BIE +	BIE -	P
	n(%)	n(%)	
ESTEIRA	75	81	0,283
n=156	(48%)	(52%)	
HVE	83	113	
n=196	(42,3%)	(58%)	

## 8. DISCUSSÃO

Após análise dos dados disponíveis, concluímos que não há como estimar a probabilidade de BIE a partir do valor do VEF<sub>1</sub>. No entanto, entendemos que na prática clínica devemos avaliar o BIE em todas as crianças e adolescentes com sintomas respiratórios relacionados a atividade física – mesmo com VEF<sub>1</sub> normal e asma bem controlada, naqueles que, mesmo assintomáticos ao exercício, com VEF<sub>1</sub> normal e asma bem controlada, manifestam receio da prática de atividades físicas mais extenuantes por medo de crise aguda de asma, seja pelos próprios pacientes, seja pelos seus pais. Também acreditamos que pacientes asmáticos, mesmo bem controlados, que pratiquem esportes de forma agonística, devam ser submetidos à avaliação diagnóstica para o BIE, uma vez que pode comprometer seu desempenho atlético.

Aproximadamente metade dos indivíduos asmáticos apresentam broncoespasmo induzido

por exercício quando submetidos a testes de broncoprovocação. No entanto, apenas o relato de sintomas respiratórios aos exercícios pelos pacientes não é suficiente para o diagnóstico de BIE e testes objetivos padronizados devem ser realizados empregando estímulo como o exercício por corrida em esteira ou a hiperventilação voluntária eucápnica. (AGGARWAL; MULGIRIGAMA; BEREND, 2018; DE AGUIAR; ANZOLIN; ZHANG, 2018; HULL et al., 2016; PARSONS et al., 2013).

Entretanto, dada sua variabilidade intraindividual, nenhum destes testes realizados uma única vez é suficiente para excluir o diagnóstico de BIE (ANDERSON et al., 2010; RIZZO et al., 2021). Além disso a variabilidade adicional devido a mudanças na responsividade das vias aéreas ao longo do tempo, condições ambientais e intensidade do estímulo que pode afetar a capacidade de detectar o BIE no mesmo indivíduo (WEILER et al., 2016)

O diagnóstico objetivo do BIE é importante, uma vez que pode comprometer significativamente a participação de crianças e adolescentes em atividades físicas e seu tratamento adequado pode preveni-lo e melhorar o controle da asma (RIZZO et al., 2021; WEILER et al., 2016). Como os testes de broncoprovocação não são habitualmente disponíveis na prática clínica, algum indicador de rastreamento para avaliar a necessidade de submeter os pacientes a protocolos diagnósticos para o BIE em centros especializados seria uma ferramenta útil (LEX et al., 2007). Alguns estudos, com resultados variáveis, têm avaliado o VEF<sub>1</sub> basal como este indicador (FONSECA-GUEDES; CABRAL; MARTINS, 2003; LEX et al., 2007; CABRAL et al., 1999; SALAMEH et al., 2021; SATIA et al., 2021; SCHIWE et al., 2021; VAN VEEN et al., 2017). Por este, motivo analisamos nossos bancos de dados para avaliar a associação entre o valor do VEF<sub>1</sub> basal e o diagnóstico e intensidade do BIE após o teste de broncoprovocação em crianças e adolescentes asmáticos.

Nossos resultados mostraram que nos indivíduos submetidos à broncoprovocação por corrida em esteira, foi encontrado associação estatisticamente significativa entre a probabilidade de BIE e valores mais baixos do VEF<sub>1</sub> basal, expresso como percentual do valor predito e gravidade da asma. O mesmo não foi observado pós o teste por HVE (Tabela 2).

Assim como em nossos achados, a literatura não é unânime na avaliação da associação entre o valor do VEF<sub>1</sub> basal e o BIE, seja qual for o estímulo de broncoprovocação. Ao comparar grupos de indivíduos categorizados em quartis com relação ao VEF<sub>1</sub> basal, Van Veen *et al.* relatam nos indivíduos submetidos à broncoprovocação por corrida em esteira, foi encontrado associação estatisticamente significativa entre a probabilidade de BIE e valores mais baixos do VEF<sub>1</sub> basal (VAN VEEN et al., 2017). Apesar de não ser o objetivo principal em seu estudo, Schiwe encontrou uma frequência significativamente maior de BIE em indivíduos com valores

mais baixos de VEF<sub>1</sub> (SCHIWE et al., 2021).

Outros estudos não encontraram associação significativa entre função pulmonar pré-exercício e BIE, indicando que o VEF<sub>1</sub> não é um forte preditor da prevalência do BIE. Cabral *et al* (1999) verificaram que crianças com e sem BIE apresentaram valores basais semelhantes de VEF<sub>1</sub>, apesar de uma prevalência maior de BIE em crianças com asma persistente moderada e grave em relação a asma intermitente. Além da resposta ao exercício não ter sido influenciada pelo estreitamento preexistente das vias aéreas, não houve relação entre VEF<sub>1</sub> basal e magnitude da queda do VEF<sub>1</sub> após o exercício. Ao analisar outros parâmetros que poderiam estar relacionados com o BIE, Fonseca Guedes *et al* 2003 também não encontraram diferenças entre crianças com e sem BIE no fluxo expiratório entre 25% e 75% da Capacidade Vital Forçada (FEF<sub>25-75%</sub>), considerado como medida representativa dos fluxos aéreos em nível de pequenas vias aéreas (FONSECA-GUEDES et al, 2003). Assim como os dois autores anteriores, outros autores também não foram capazes de mostrar associação entre parâmetros basais de avaliação funcional pulmonar e o diagnóstico de BIE (LEX et al., 2007; SALAMEH et al., 2021; SATIA et al., 2021).

As diretrizes para testes de broncoprovocação recomendam que os testes para diagnóstico de BIE sejam realizados somente se o VEF<sub>1</sub> basal estiver acima de 70% do valor predito, para evitar o risco de respostas intensas de redução no VEF<sub>1</sub> após o estímulo. (BRANNAN; KIPPELEN, 2020; PARSONS et al., 2013; WEILER et al., 2016). Uma vez que em nosso laboratório são excluídos apenas indivíduos com VEF<sub>1</sub> abaixo de 60% do predito, analisamos se o isto teria associação com a intensidade da queda do VEF<sub>1</sub> (VEF<sub>1</sub>fallmax%) após broncoprovocação comparado com indivíduos com valor de VEF<sub>1</sub> basal menor que 70 % do predito com aqueles com valores iguais ou superiores. Nos indivíduos submetidos à corrida em esteira a redução média no VEF<sub>1</sub> foi 10,2% maior naqueles com VEF<sub>1</sub> basal < 70% do predito. O mesmo não foi encontrado para os indivíduos submetidos à HVE. Não foram relatadas queixas de dispneia importante, dessaturação de hemoglobina abaixo de 93% ou necessidade de interromper as avaliações de VEF<sub>1</sub> após a provocação em nenhum paciente. Outros autores também realizaram os testes de provocação para diagnóstico de BIE em pacientes com VEF<sub>1</sub> basal acima de 60% do predito, com a mesma segurança. (ARGYROS G.J. et al., 1996; BRUMMEL N.F. et al., 2009; BURMAN J. et al., 2020; NICOLAI T. et al., 1993)

Como existe a restrição para realização nos testes de broncoprovocação com VEF<sub>1</sub> basal < 70%, e em grande parte das pesquisas indivíduos com VEF<sub>1</sub> basal < 75% são excluídos, não encontramos na literatura relatos em reação a associação de VEF<sub>1</sub> < 70 % e intensidade da queda do VEF<sub>1</sub> no BIE. Otani pontua que todos os pacientes de sua análise apresentavam VEF<sub>1</sub>>

70% do previsto, e isso pode ter influenciado o achado de falta de correlação entre a gravidade do BIE e os valores basais do VEF<sub>1</sub> (OTANI et al., 2004; RODRIGUES FILHO et al., 2018).

Em relação a prevalência de BIE, não houve diferença estatística entre os dois métodos de broncoprovocação estudados – corrida em esteira ou HVE. Nosso grupo em estudo anterior, descreve uma concordância de 71% em pacientes submetidos a teste de esteira e HVE, possivelmente pela variabilidade inerente da resposta aos métodos de desafio em diferentes ocasiões (ANDERSON et al., 2010; RIZZO et al., 2021). Deste modo, devemos ter cuidado ao comparar esses métodos ou interpretar seus resultados de forma intercambiável (CHATEAUBRIAND DO NASCIMENTO SILVA FILHO et al., 2015)

Ao analisarmos os dados gerais dos grupos submetidos aos 2 testes, apesar de não ser nosso objetivo comparar os grupos, percebemos uma diferença significativa em relação à idade: uma proporção maior de adolescentes no grupo submetido ao teste de esteira ( $p=0,010$ ). Como descrito nos resultados, nos indivíduos submetidos ao teste de esteira, grupo com maior proporção de adolescentes (66% da amostra), houve associação entre valores mais baixos de VEF<sub>1</sub> e BIE. Há na literatura descrição de maior associação a marcadores de inflamação em adolescentes asmáticos (FeNO) o que pode estar relacionado a alterações estruturais das vias aéreas. À medida que as crianças asmáticas crescem, diferentes aspectos de hiper responsividade, processo inflamatórios e remodelamento podem ocorrer com resultado de alterações estruturais, hormonais e duração da asma (MOTOMURA et al., 2009). O mesmo autor, anos mais tarde, mostrou que o BIE se associou a inflamação das vias aéreas tanto em crianças quanto em adolescentes asmáticos, com níveis maiores de FeNO entre adolescentes, consistente com relatos de aumento de FeNO com a idade. Nos adolescentes houve também correlação entre BIE e função pulmonar basal (VEF<sub>1</sub>) que possivelmente representa o início das alterações estruturais das vias aéreas. Diferente das crianças não houve relação com a percepção da dispneia em adolescentes com BIE (MOTOMURA et al., 2022)

Na análise das covariáveis (idade, sexo, BMI score Z e gravidade/controle da asma), foi verificada diferença estatisticamente significativa naqueles indivíduos submetidos à corrida em esteira em relação ao sexo – meninos têm uma frequência maior de BIE e em relação à gravidade da asma – quanto mais grave a asma maior a frequência de indivíduos com BIE. Não houve associação do BIE com nenhuma das covariáveis nos indivíduos submetidos a HVE. Para compor o modelo de regressão multivariada, as variáveis com valor de  $p < 0.20$ , nos indivíduos submetidos ao teste de esteira foram analisadas. Nesse sentido, observamos que a gravidade da asma e indivíduos no último quartil do VEF<sub>1</sub> basal ( $<77,2\%$  do predito) têm maior o risco de BIE, quando empregada a provocação por corrida em esteira.

Hormônios sexuais parecem exercer efeitos reguladores sobre o desenvolvimento pulmonar humano desde o período neonatal, mas as diferenças entre os sexos relacionadas à prevalência de BIE na infância são controversas. Em estudos de morfometria acredita-se que o calibre das vias aéreas seja menor em meninos do que em meninas, predispondo os meninos a obstrução das vias aéreas e sibilos em crianças pequenas. Nesse sentido, a influência do sexo deve ser considerada ao avaliar a prevalência e gravidade de BIE (SHINOHARA, 2019). Em nossa análise, não encontramos diferenças entre o sexo em ambos os grupos (teste de esteira e HVE), talvez pela faixa etária dos indivíduos, uma vez que essas alterações relacionadas ao sexo acontecem em crianças mais novas. (RODRIGUEZ BAUZA; SILVEYRA, 2021)

Em relação a interferência da gravidade/controlado da asma no BIE, mas uma vez não há consenso. Cabral *et al.* (1999) observaram que a prevalência e gravidade de BIE em crianças com asma persistente moderada e grave foi significativamente maior que em crianças com asma intermitente, no entanto, muitos pacientes nessa mesma análise não seguem esse padrão e a resposta ao exercício pode estar ausente mesmo em crianças com asma persistente grave (CABRAL *et al.*, 1999). Anos mais tarde, o mesmo grupo, ratifica a ideia de que crianças com asma mais grave responderam mais ao exercício, embora tenha respondedores em todos os grupos de gravidade (FONSECA- GUEDES, 2003). A análise específica do quarto item do GINA – relacionado a limitação da atividade física, também não demonstrou correlação com o BIE (SCHIWE *et al.*, 2021).

Ao analisar relação do controle da asma através dos questionários de ACT e c-ACT, Chinellato encontra uma concordância frustra entre teste de provocação positivo e escore de controle de asma, achado reproduzido por Rapino pouco antes e Tripodi alguns anos depois (CHINELLATO *et al.*, 2012; RAPINO *et al.*, 2011; TRIPODI *et al.*, 2016). Também na análise da relação entre ACQ e BIE, não houve relação entre a variável categórica e o BIE assim como entre a questão 3 do ACQ (relacionada a limitação ao exercício). Chama a atenção autor, a porcentagem de crianças que apesar de bem controladas pelo ACQ apresentavam BIE (MADHUBAN *et al.*, 2011).

Outra questão levantada na literatura, mas que também não faz parte do nosso escopo de pesquisa, é a influência do descondicionamento físico como determinante da redução da capacidade de exercício (FALEIRO *et al.*, 2021; LAGIOU *et al.*, 2022).

Ainda existem controvérsias se o BIE é mais frequente ou mais intenso em asmáticos com excesso de peso. Nosso grupo, em pesquisa anterior, demonstra o sobrepeso e obesidade como fator de risco significativo para BIE (SOUZA DE ALMEIDA, 2020). Baek *et al.* (2011), Van Veen *et al.* (2017) e Calvert e Burney (2005) também verificaram associação entre BIE e

IMC. No entanto, os estudos de Lopes et al. (2009) e Consilvio et al. (2010) não encontraram diferenças na frequência de BIE entre obesos e não obesos com asma (BAEK et al., 2011; CALVERT E BURNEY, 2005; CONSILVIO N.P. et al., 2010; LOPES W.A. et al., 2009; VAN VEEN et al.,2017).

## **9. LIMITAÇÕES**

Tivemos algumas limitações, a principal delas por se tratar de um estudo retrospectivo por análise de banco de dados com uma amostra constituída por dois métodos distintos de broncoprovocação (corrida em esteira e HVE). Embora ambos os estímulos sejam considerados válidos, há descrição na literatura concordância de 71% se ambos os métodos forem considerados para o diagnóstico de BIE, uma concordância apenas moderada. Por esse motivo nossas análises foram feitas separadamente, sem nenhuma comparação entre os grupos. Além disso, a análise feita a partir dos dados secundários, no qual foi realizado somente 1 teste de broncoprovocação no qual os resultados podem estar associados a variabilidade individual.

Outra questão importante é a diferença na proporção de crianças e adolescentes entre as amostras dos dois grupos (teste de esteira 34% crianças e 66% de adolescentes e HVE 52% de crianças e 48% de adolescentes), o que pode ter influenciado nos resultados.

## **10. CONCLUSÃO**

Após análise dos dados disponíveis, concluímos que não há como estimar a probabilidade de BIE a partir do valor do VEF1 basal. Devido à dificuldade em realizar os testes de broncoprovocação por sua baixa disponibilidade, mesmo em centros especializados e não pela segurança na realização, há necessidade de um índice simples que possa ser usado para identificar crianças com ou sem BIE, mas entendemos que a hiper-reatividade brônquica é complexa e a anormalidade funcional é apenas um mecanismo que contribui para expressão clínica da doença. (CABRAL et al, 1999).

## 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, v.28, n.1, dez. 2018.
- AKAR, H. H.; TAHAN, F.; GUNGOR, H. E. The association of forced expiratory volume in one second and forced expiratory flow at 50% of the vital capacity, peak expiratory flow parameters, and blood eosinophil counts in exercise-induced bronchospasm in children with mild asthma. **Asia Pacific Allergy**, v. 5, n. 2, p. 98, 2015.
- 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.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS). Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing-1999. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 161, p. 309-329, 2000.
- ANDERSON, S. D. et al. Reproducibility of the airway response to an exercise protocol standardized for intensity, duration, and inspired air conditions, in subjects with symptoms suggestive of asthma. **Respiratory Research**, v. 11, p. 1–12, 2010.
- ANDERSON, S. D.; DAVISKAS, E. The mechanism of exercise-induced asthma is ... **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, 2000.
- ARGYROS, G.J.; ROACH, J.M.; HURWITZ, K.M.; ELIASSON, A.H.; PHILLIPS, Y.Y.; Eucapnic voluntary hyperventilation as a bronchoprovocation technique. **Chest**. v. 109, n. 6, p. 1520-1524, 1996.
- BAEK H.S.; KIM Y.D.; SHIN J.H.; KIM J.H.; OH J.W.; LEE H.B.; Serum leptin and adiponectin levels correlate with exercise-induced bronchoconstriction in children with asthma. **Ann Allergy Asthma Immunol**. v. 107, n. 1, p. 14-21, 2011.
- BAUZA D.E.R.; SILVEYRA P. Asthma, atopy, and exercise: Sex differences in exercise-induced bronchoconstriction. **Experimental Biology and Medicine**. v. 246, p. 1400-09, 2021.
- BORGES, M.; FERRAZ, E.; VIANNA, E. Bronchial provocation testing in clinical practice. **São Paulo medical journal**, v. 129, n. 4, p. 243–249, 2011.
- BRANNAN, J. D.; KIPPELEN, P. Bronchial Provocation Testing for the Identification of Exercise-Induced Bronchoconstriction. **Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 8, n. 7, p. 2156–2164, 1 jul. 2020.
- BRUMMEL N.E.; MASTRONARDE J.G.; RITTINGER D.; PHILIPS G.; PARSONS J.P.; The clinical utility of eucapnic voluntary hyperventilation testing for the diagnosis of exercise-induced bronchospasm. **J Asthma**. v. 46, n. 7, p.683-686, 2009.
- BURMAN J.; ELENIOUS V.; LUKKARINEN H. et al. Cut-off values to evaluate exercise-induced asthma in eucapnic voluntary hyperventilation test for children. **Clin Physiol Funct Imaging**. v. 40, n. 5, p. 343-50, 2020.

CABRAL, A.L.; CONCEIÇÃO, G.M.; FONSECA-GUEDES, C.H.; MARTINS, M.A. Exercise-induced Bronchospasm in Children: effects of asthma severity. **Am J Respir Crit Care Med.** v. 159, n. 6, p. 1819-23, 1999.

CALVERT J.; BURNEY P. Effect of body mass on exercise-induced bronchospasm and atopy in African children. **J Allergy Clin Immunol.** v. 116, n. 4, p. 773-9, 2005.

CARRARO, S. et al. Metabolomics applied to exhaled breath condensate in childhood asthma. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 175, n. 10, p. 986–990, 15 maio 2007.

CHATEAUBRIAND DO NASCIMENTO SILVA FILHO, M. J. et al. Exercise-induced bronchoconstriction diagnosis in asthmatic children: Comparison of treadmill running and eucapnic voluntary hyperventilation challenges. **Annals of Allergy, Asthma and Immunology**, v. 115, n. 4, p. 277–281, 1 out. 2015.

CHINELLATO, I. et al. Bronchial and alveolar nitric oxide in exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children. **Clinical and Experimental Allergy**, v. 42, n. 8, p. 1190–1196, ago. 2012.

CONSILVIO N.P; DI PILLO S.; VERINI M. et al. The reciprocal influences of asthma and obesity on lung function testing, AHR, and airway inflammation in prepubertal children. **Pediatr Pulmonol.** v.45, p. 1103-10, 2010.

CORREIA JUNIOR, 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.

CORREIA JUNIOR, M. A. D. V. et al Exercise-induced bronchospasm in a hot and dry region: study of asthmatic, rhinitistic and asymptomatic adolescents. **Expert Review of Respiratory Medicine.** v.11, n. 12, p. 1013-19, 2017.

COUTO, M. et al. Mechanisms of exercise-induced bronchoconstriction in athletes: Current perspectives and future challenges. **Allergy**, v. 73, n. 1, p. 8–16, 2018.

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, 28 mar. 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.

DEL RÍO-NAVARRO B. et al. Exercise induced bronchospasm in asthmatic and non-asthmatic obese children. **Allergol Immunopathol (Madr)**, v. 28 n.1, p.5-11. 2000 PMID: 10757851.

FALEIRO, R. C. et al. Exercise Limitation in Children and Adolescents With Severe Refractory Asthma: A Lack of Asthma Control? **Frontiers in Physiology**, v. 11, 26 jan. 2021.

- FLOYER, J. A treatise of the asthma. **Londres: R. Wilkin & W. Innis**, 1698
- FONSECA-GUEDES, C.; CABRAL, A.; MARTINS, M.; Exercise-induced bronchospasm in children: Comparison of FEV1 and FEF25-75% responses, **Pediatric Pulmonology**, v.36, n.1, p.49-54, 2003.
- FUHLBRIGGE, A. L. et al. FEV1 is associated with risk of asthma attacks in a pediatric population. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 107, n. 1, p. 61–67, 2001.
- GARCÍA, G. et al. Severe asthma: adding new evidence – Latin American Thoracic Society. **ERJ Open Research**, v. 7, n. 1, p. 1–16, 2021.
- GINA Main Report 2023**. Disponível em: <https://ginaasthma.org/2023-gina-main-report/>. Consultado em abril 2023.
- 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.
- HANKINSON, J. L.; ODENCRANTZ, J. R.; FEDAN, K. B. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 159, n. 1, 179-187, 1999.
- HERXHEIMER H. Hyperventilation asthma. **The Lancet**, p. 83-87, 1946.
- HULL, J. H. et al. Eucapnic Voluntary Hyperpnea: Gold Standard for Diagnosing Exercise-Induced Bronchoconstriction in Athletes? **Sports Medicine**, v. 46, n. 8, p. 1083–1093, 2016.
- JONES, R.S.; BUSTON, M.H.; WHARTON, M.J. The effect of exercise on ventilatory function in the child with asthma. **Br. J. Dis. Chest**, v.56, p.78-86, 1962.
- JONES, R.S. Assessment of respiratory function in the asthmatic child. **BMJ**, v. 2, p. 972-975, 1966.
- IFTIKHAR, I. H.; GREER, M.; JAITEH, A. A Meta-analysis of Diagnostic Test Agreement Between Eucapnic Voluntary Hyperventilation and Cardiopulmonary Exercise Tests for Exercise-Induced Bronchoconstriction. **Lung**, v. 197, n. 4, p. 483–492, 2019.
- KIM, H. et al. Asthma biomarkers in the age of biologics. **Allergy, Asthma and Clinical Immunology**, v. 13, n. 1, p. 1–17, 2017.
- KIPPELEN, P.; ANDERSON, S. D.; HALLSTRAND, T. S. Mechanisms and Biomarkers of Exercise-Induced Bronchoconstriction. **Immunology and Allergy Clinics of North America**, v. 38, n. 2, p. 165–182, 1 maio 2018.
- KLAIN, A. et al. Exercise-Induced Bronchoconstriction in Children. **Frontiers in Medicine** Frontiers Media S.A., v.8, 3 Jan. 2022.
- KUTI, B. P.; KUTI, D. K.; TEAGUE, W. G. Determinants of severe exercise-induced bronchoconstriction in Nigerian children with asthma. **Pediatric Pulmonology**, v. 55, n. S1, p. S51–S60, 1 jun. 2020.

- LAGIOU, O. et al. Exercise Limitation in Children and Adolescents with Mild-to-Moderate Asthma. **Journal of Asthma and Allergy**, v. 15, p. 89–98, 2022.
- LEX, C. et al. Value of surrogate tests to predict exercise-induced bronchoconstriction in atopic childhood asthma. **Pediatric Pulmonology**, v. 42, n. 3, p. 225–230, mar. 2007.
- LIN, L. L. et al. Exercise-induced bronchoconstriction in children with asthma: An observational cohort study. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 52, n. 3, p. 471–479, 1 jun. 2019.
- 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.
- LOPES WA, RADOMINSKI RB, ROSÁRIO FILHO NA, LEITE N. Exercise-induced bronchospasm in obese adolescents. **Allergol Immunopathol**. v. 37, n. 4, p. 175-9, 2009.
- MADHUBAN, A. A. et al. Association of the asthma control questionnaire with exercise-induced bronchoconstriction. **Journal of Asthma**, v. 48, n. 3, p. 275–278, abr. 2011.
- MILLER, M. R. et al. **Standardisation of spirometry**. **European Respiratory Journal**, ago. 2005.
- MOTOMURA, C. et al. Effect of age on relationship between exhaled nitric oxide and airway hyperresponsiveness in asthmatic children. **Chest**, v. 136, n. 2, p. 519–525, 1 ago. 2009.
- MOTOMURA, C. et al. Effect of age on exercise-induced bronchoconstriction in children and adolescents with asthma. **Journal of Asthma**, v. 59, n. 2, p. 297–305, 2022.
- NICOLAI, T.; MUTIUS, E.V.; REITMEIR, P.; WJST, M. Reactivity to cold-air hyperventilation in normal and in asthmatic children in a survey of 5,697 Schoolchildren in Southern Bavaria. **Am Rev Respir Dis**. v. 147, n. 3, p.565-572,1993.
- NISHIO, K. et al. Exhaled nitric oxide and exercise-induced bronchospasm assessed by FEV<sub>1</sub>, FEF<sub>25-75%</sub> in childhood asthma. **Jornal of Asthma**. v.44, n. 6, p.475-478, 2007.
- OLIVEIRA, S. G. **Validação do questionário childhood asthma control test ( c-act) para o brasil**. 2015.
- OTANI, K. et al. Determinants of the severity of exercise-induced bronchoconstriction in patients with asthma. **Journal of Asthma**, v. 41, n. 3, p. 271–278, 2004.
- 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 2013.
- PEREIRA C.A.C. Espirometria. **J. Pneumol**. v. 28, s. 3, p. S1-S82. out 2002.
- PETRONI FARIA 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**. 2010.

PIZZICHINI, M. M. M. et al. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – 2020. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 46, n. 1, p. 1–16, 2020.

## **APÊNDICE A - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(Pesquisa: Comparação entre corrida em esteira e a hiperventilação isocápnic no diagnóstico do broncoespasmo induzido por exercício em crianças e adolescentes asmáticos)

Convidamos o (a) seu/sua filho(a) (ou menor de idade que está sob sua responsabilidade) para participar, como voluntário (a), da pesquisa **COMPARAÇÃO ENTRE CORRIDA EM ESTEIRA E A HIPERVENTILAÇÃO ISOCÁPNICA NO DIAGNÓSTICO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ASMÁTICOS**. Esta pesquisa é orientada pelo Prof. José Ângelo Rizzo e está sob a responsabilidade do pesquisador Marcelo José Chateaubriand do Nascimento Silva Filho, cujo endereço é Rua Otaviano Pessoa Monteiro, nº 417, apartamento 201, CEP 53.130-340, telefone (081) 3432-7950 e celular (081) 8823-3139, e-mail: marcelochateau@hotmail.com. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar a 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, o (a) Sr.(a) não será penalizado (a) de forma alguma. O (a) Senhor (a) tem o direito de retirar o consentimento a qualquer tempo, sem qualquer penalidade.

### **INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:**

A asma provocada pelo exercício físico é muito comum entre crianças e adolescentes com asma. Isto pode fazer com que ela canse mais facilmente quando brinca ou joga. Para fazer o diagnóstico desta condição, o exame realizado é a espirometria, teste do sopro, seguido por corrida em esteira de academia por 8 minutos e depois se repete o exame do sopro para ver se ocorreu asma, mesmo que a pessoa não sinta falta de ar. Outros métodos de fazer este diagnóstico existem e este estudo tem o objetivo de avaliar um teste chamado de “hiperventilação isocápnic voluntária”. Inicialmente, o paciente fará o teste do sopro e, logo após, irá respirar rápido uma mistura com ar seco contendo 5% de gás carbônico e 21% de oxigênio e nitrogênio. Logo após a manobra, será submetido novo exame de sopro depois de 5, 15 e 30 minutos.

O risco direto para o participante é que ocorram sintomas parecidos com uma crise leve de asma após a realização da técnica. Esse evento pode ser controlado rapidamente com a administração de “bombinha” de remédio para asma (Aerolin). Há também a possibilidade de queda durante a corrida em esteira. Para minimizar a chance dessa ocorrência, o aumento na

velocidade da esteira será gradual, o pesquisador estará sempre imediatamente ao lado do paciente e a esteira conta com dispositivo de desligamento automático em caso de queda.

Os benefícios diretos do estudo são possibilidade de diagnóstico de asma induzida pelo exercício e, assim, podermos fazer um acompanhamento médico imediato, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida do paciente.

O período de participação é de dois dias consecutivos ou alternados, de forma que o maior intervalo de tempo entre eles seja de 48 horas, sendo permitida, sem qualquer prejuízo, a desistência da participação na pesquisa a qualquer tempo.

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 da pesquisa serão armazenados no computador do ambulatório de espirometria do Hospital das Clínicas de Pernambuco - Av. Prof. Moraes Rego, S/N – Cidade Universitária – Recife, PE – Brasil. CEP 50670-901 e em meios eletrônicos (pen-drive) sob a responsabilidade dos autores da pesquisa, por no mínimo 5 anos.

O (a) senhor (a) não pagará nada para o/a seu/sua filho/a participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para a participação dele/a serão assumidos pelos pesquisadores (ressarcimento de despesas). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial.

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.: 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).

---

(Assinatura do pesquisador)

### **ASSENTIMENTO DO RESPONSÁVEL PARA A PARTICIPAÇÃO DA CRIANÇA**

Eu, \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, abaixo assinado, responsável pelo(a) menor \_\_\_\_\_, autorizo a sua participação no estudo **COMPARAÇÃO ENTRE CORRIDA EM ESTEIRA E A**

**HIPERVENTILAÇÃO ISOCÁPNICA NO DIAGNÓSTICO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ASMÁTICOS,**

como voluntário(a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo (a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da participação dele (a). Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de seu acompanhamento/assistência/tratamento.

Recife, \_\_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ de 2013.

Eu, \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ rogo de \_\_\_\_\_ assino o presente documento, pois o mesmo é analfabeto.

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

Assinatura do (da) menor (opcional): \_\_\_\_\_

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceitação do paciente em participar.

Testemunhas:

**APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(Pesquisa: Adolescentes asmáticos e a restrição da atividade física)

Nome do paciente: \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_

Título do estudo: **Adolescentes asmáticos e a restrição da atividade física.**

Seu filho/a (ou adolescente sob sua guarda legal) tem asma e foi solicitado a este laboratório pelo médico assistente dele/a que seja feita uma espirometria antes e depois de corrida em esteira ergométrica como parte da avaliação clínica para verificar se seu filho/a tem broncoespasmo induzida por exercício e permitir um melhor cuidado pelo médico.

Como parte desta avaliação de rotina, seu filho/a irá realizar uma espirometria (vai soprar em um computador) e depois vai correr em uma esteira ergométrica por 8 a 9 minutos. Em seguida será repetida a espirometria 5, 15 e 30 minutos depois do exercício. Pode ser que o médico precise aplicar uma medicação por inalação (bombinha) para aliviar a asma.

Você está sendo convidado a participar e a permitir que seu filho(a) participe desta pesquisa que tem por finalidade avaliar se há relação entre asma por exercício e a falta de exercício físico. Você e seu filho/a responderão a um questionário a respeito dos sintomas quando ele/a se exercita (corre ou brinca) e se ele/a ou vocês responsáveis evitam que seus filhos participem em esportes e brincadeiras devido à asma. Você pode se recusar a participar sem que isso acarrete em nenhum tipo de punição ou de tratamento diferente do seu filho/a. Todas as informações obtidas são confidenciais e não serão divulgadas e nem tornadas públicas. Seu nome ou de seu filho/a não serão divulgados em nenhuma hipótese. Esta pesquisa servirá para melhor conhecimento da relação entre asma e exercício e destina-se a publicação científica.

Pode ser que você e seu filho/a sejam convidados a realizar o teste de corrida em esteira uma outra vez, em outro dia.

Não está previsto nenhum pagamento pela sua participação e de seu filho/a nesta pesquisa.

**Concordo em participar e que meu filho/a participe na pesquisa**

Nome do Pai/Responsável \_\_\_\_\_

Assinatura \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do adolescente (maior de 14 anos)\_\_\_\_\_

Testemunha\_\_\_\_\_

Testemunha\_\_\_\_\_

Pessoa que obteve a assinatura do TCLE\_\_\_\_\_

## **APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(Pesquisa: Comparação entre corrida em esteira e a hiperventilação isocápnica no diagnóstico do broncoespasmo induzido por exercício em crianças e adolescentes asmáticos)

Convidamos o (a) Sr.(a) para participar, como voluntário (a), da pesquisa: **COMPARAÇÃO ENTRE CORRIDA EM ESTEIRA E A HIPERVENTILAÇÃO ISOCÁPNICA NO DIAGNÓSTICO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ASMÁTICOS**. Esta pesquisa é orientada pelo Prof. José Ângelo Rizzo e está sob a responsabilidade do pesquisador Marcelo José Chateaubriand do Nascimento Silva Filho, cujo endereço é Rua Otaviano Pessoa Monteiro, nº 417, apartamento 201, CEP 53.130-340, telefone (081) 3432-7950 e celular (81) 8823-3139, e-mail: marcelochateau@hotmail.com. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar a fazer parte do estudo, rubriche as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa o (a) Sr.(a) não será penalizado (a) de forma alguma. O (a) Senhor (a) tem o direito de retirar o consentimento a qualquer tempo, sem qualquer penalidade.

### **INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:**

A asma provocada pelo exercício físico é muito comum entre adultos com asma. Isto pode fazer com que eles se cansem mais facilmente quando praticam alguma atividade física. Para fazer o diagnóstico desta condição, o exame realizado é a espirometria, teste do sopro, seguido por corrida em esteira de academia por 8 minutos e depois se repete o exame do sopro para ver se ocorreu asma, mesmo que a pessoa não sinta falta de ar. Outros métodos de fazer este diagnóstico existem e este estudo tem o objetivo de avaliar um teste chamado de “hiperventilação isocápnica voluntária”. Inicialmente, o(a) participante fará o teste do sopro e, logo após, irá respirar rápido uma mistura com ar seco contendo 5% de gás carbônico e 21% de oxigênio e nitrogênio. Logo após a manobra, será submetido novo exame de sopro depois de 5, 15 e 30 minutos.

O risco direto para o(a) participante é que ocorram sintomas parecidos com uma crise leve de asma após a realização da técnica. Esse evento pode ser controlado rapidamente com a administração de “bombinha” de remédio para asma (Aerolin). Há também a possibilidade de queda durante a corrida em esteira. Para minimizar a chance dessa ocorrência, o aumento na

velocidade da esteira será gradual, o pesquisador estará sempre ao lado do(a) participante e a esteira conta com dispositivo de desligamento automático em caso de queda.

Os benefícios diretos do estudo são possibilidade de diagnóstico de asma induzida pelo exercício e, assim, podermos fazer um acompanhamento médico imediato, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida do(a) participante.

O período de participação é de dois dias consecutivos ou alternados, de forma que o maior intervalo de tempo entre eles seja de 48 horas, sendo permitida, sem qualquer prejuízo, a desistência da participação na pesquisa a qualquer tempo.

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 da pesquisa serão armazenados no computador do ambulatório de espirometria do Hospital das Clínicas de Pernambuco - Av. Prof. Moraes Rego, S/N – Cidade Universitária – Recife, PE – Brasil. CEP 50670-901 e em meios eletrônicos (pen-drive) sob a responsabilidade dos autores da pesquisa, por no mínimo 5 anos.

O (a) senhor (a) não pagará nada para participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidos pelos pesquisadores (ressarcimento de despesas). 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.: 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).

---

(Assinatura do pesquisador)

**CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO**

Eu, \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo **COMPARAÇÃO ENTRE CORRIDA EM ESTEIRA E A HIPERVENTILAÇÃO ISOCÁPNICA NO DIAGNÓSTICO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ASMÁTICOS**, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de seu acompanhamento/assistência/tratamento.

Recife, de \_\_\_\_\_, de 2013.

Eu, \_\_\_\_\_, a rogo de \_\_\_\_\_ assino o presente documento, pois o mesmo é analfabeto.

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

Assinatura do participante (Alfabetizado): \_\_\_\_\_

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceitação do paciente em participar.

Testemunhas:

## **APÊNDICE D - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(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)



**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  
18 ANOS OU EMANCIPADOS - Resolução 466/12)**

Convidamos o (a) você 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) 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 não entenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa que está lhe entrevistando, para que 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 das de sopa) de sangue de uma veia do seu braço para análise. A picada da agulha dói um pouco e às vezes fica arroxeadado 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) e 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 assumidos 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).

Impressão digital  
(opcional)

Local e data \_\_\_\_\_

Assinatura do Participante \_\_\_\_\_

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:

## **APÊNDICE E - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(Pesquisa: Influência do broncoespasmo induzido por exercício físico na qualidade de vida de adolescentes asmáticos)

**(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 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 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 a 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](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto: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 \_\_\_\_\_

Impressão digital (opcional)
------------------------------------

---

Assinatura do responsável do menor

## **APÊNDICE F - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(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.)



**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: (8197484466, 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 das de sopa) de sangue de uma veia do seu braço para análise. A picada da agulha dói um pouco e às vezes fica arroxeadado 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) e 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 assumidos 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 voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

## **APÊNDICE G - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(Pesquisa: Influência do broncoespasmo induzido por exercício físico na qualidade de vida de adolescentes asmáticos)

**(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, avental e 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 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.

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 arcadas 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](mailto: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](mailto: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](mailto: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 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](mailto: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, 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 \_\_\_\_\_

Impressão  
digital  
(opcional)

---

Assinatura do Menor

## ANEXO A - PARECER COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

(Pesquisa: Comparação entre corrida em esteira e a hiperventilação isocápnica no diagnóstico do broncoespasmo induzido por exercício em crianças e adolescentes asmáticos)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
PERNAMBUCO CENTRO DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** BRONCOESPASMO INDUZIDO PELO EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: COMPARAÇÃO ENTRE O EXERCÍCIO E A HIPERVENTILAÇÃO ISOCÁPNICA VOLUNTÁRIA.

**Pesquisador:** Marcelo José Chateaubriand do Nascimento Silva Filho

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 19665213.9.0000.5208

**Instituição Proponente:** CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 399.888

**Data da Relatoria:** 23/09/2013

**Apresentação do Projeto:**

Indicado na relatoria inicial.

**Objetivo da Pesquisa:**

Indicado na relatoria inicial.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Indicado na relatoria inicial.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Indicado na relatoria inicial.

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

Indicado na relatoria inicial.

**Recomendações:**

Sem recomendações.

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

Aprovado.

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

**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 50.740-800

**UF:** PE **Município:** RECIFE

**Telefone:** (81)2126-8588 **Fax:** (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

## ANEXO B - PARECER COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

(Pesquisa: Adolescentes asmáticos e a restrição)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
PERNAMBUCO CENTRO DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-



Continuação do Parecer: 389-858

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

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

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

RECIFE, 19 de Setembro de 2013

Assinador por:

**GERALDO BOSCO LINDOSO COUTO**  
(Coordenador)

Observações:

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar relatório no final da pesquisa (31/01/2010)

Atenciosamente

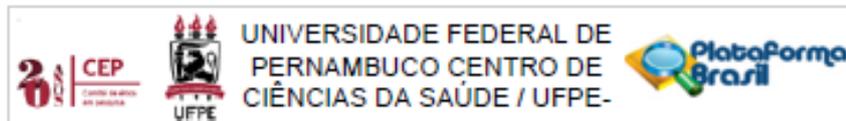
Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto  
Coordenador do CEP/CCS / UFPE

**Endereço:** Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600

**UF:** PE **Município:** RECIFE  
**Telefone:** (81)2126-8588 **Fax:** (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

## ANEXO C - PARECER COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

(Pesquisa: Metabolômica e dosagem de citocinas no condensado do ar exalado. Estudo exploratório para avaliar diferenças entre indivíduos asmáticos com e sem broncoespasmo induzido por exercício.)



### 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:** 91082318.7.0000.5208

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

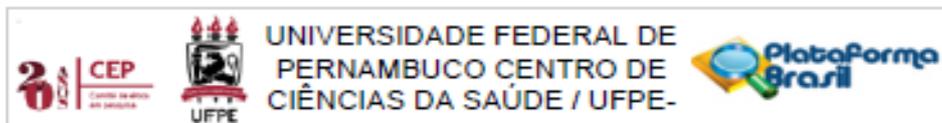
**Número do Parecer:** 2.796.049

#### 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: cepccs@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:

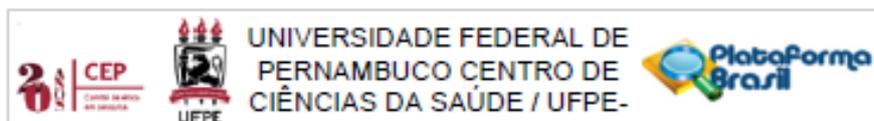
##### OBJETIVOS GERAL

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 de Saúde  
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600  
 UF: PE Município: RECIFE  
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepccs@ufpe.br



Continuação do Projeto: 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:

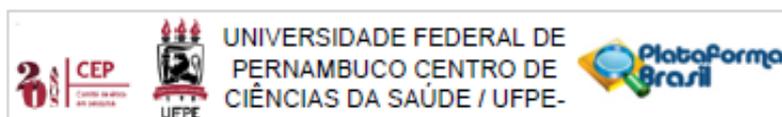
##### OBJETIVOS GERAL

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: 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:

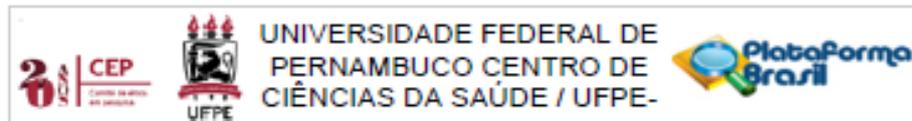
##### OBJETIVOS GERAL

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 Protocolo: 2.790.040

sem BIE.

5- Correlacionar modelo metabólico 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:**

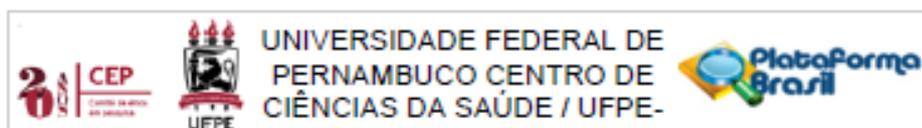
**Riscos:** Dor e sangramento discretos por ocasião da punção venosa para realização do hemograma e dosagem de IgE total. Os testes alérgicos cutâneos já fazem parte da rotina de avaliação de pacientes asmáticos e tem como principal evento adverso discreto sangramento no local das punções. A espirometria 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 Eucápnica 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 à 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:**

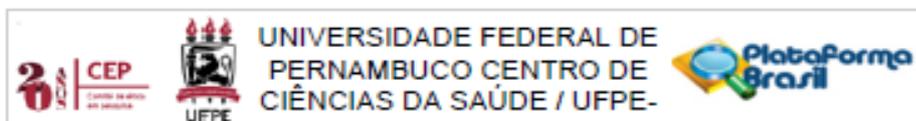
O Protocolo foi avaliado na reunião do CEP e está **APROVADO** para Iniciar a coleta de dados. Informamos que a **APROVAÇÃO DEFINITIVA** do projeto só será dada após o envio da Notificação com o Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo 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 delimitada 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: 50.740-600  
 UF: PE Município: RECIFE  
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepcca@ufpe.br



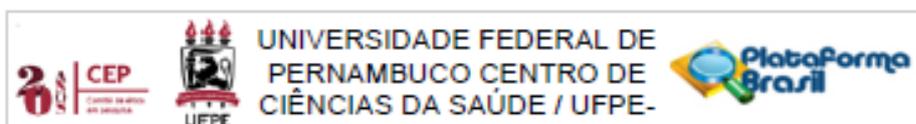
Continuação do Parecer: 2.796.049

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 INFORMACÕES BÁSICAS DO PROJETO 1129982.pdf	08/06/2018 08:32:40		Aceito
Outros	SIGA.jpg	05/06/2018 12:35:33	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito
Outros	Termo_Confidencialidade.pdf	05/06/2018 12:33:34	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito
Outros	RONALDO.pdf	05/06/2018 12:26:46	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito
Outros	RICARDO.pdf	05/06/2018 12:26:29	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito
Outros	MARCO.pdf	05/06/2018 12:26:12	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito
Outros	EMANUEL.pdf	05/06/2018 12:25:51	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito
Outros	EDIL.pdf	05/06/2018 12:25:36	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito
Outros	DECIO.pdf	05/06/2018 12:25:17	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito
Outros	CLAUDIO.pdf	05/06/2018 12:24:59	EDIL DE ALBUQUERQUE RODRIGUES FILHO	Aceito

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)2128-4588 E-mail: cepccs@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_maiores_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_QUIMI CA.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

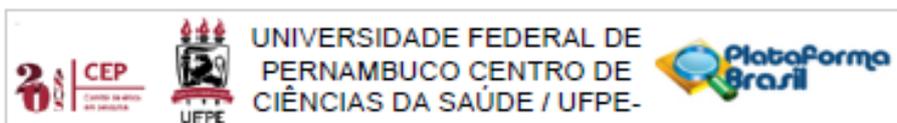
**Situação do Parecer:**

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: 50.740-800  
 UF: PE Município: RECIFE  
 Telefone: (81)2128-4588 E-mail: cepccs@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)2128-8588 E-mail: cepcca@ufpe.br

## ANEXO D - PARECER COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

(Pesquisa: Influência do broncoespasmo induzido por exercício físico na qualidade de vida de adolescentes asmáticos)

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 de 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:** cephculpe@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	TCLEmaiores.docx	12/11/2020 11:40:17	JOYCE NEIRE VIDAL ALEXANDRE SOUZA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	modelo_TCLE_maiores.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:** cephculpe@gmail.com

**ANEXO E - CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE DA ASMA – GINA 2018**

<b>Figure 2-4. Classification of Asthma Severity by Clinical Features Before Treatment*</b>
<b>Intermittent</b>
Symptoms less than once a week Brief exacerbations Nocturnal symptoms not more than twice a month <ul style="list-style-type: none"> <li>• FEV<sub>1</sub> or PEF ≥ 80% predicted</li> <li>• PEF or FEV<sub>1</sub> variability &lt; 20%</li> </ul>
<b>Mild Persistent</b>
Symptoms more than once a week but less than once a day Exacerbations may affect activity and sleep Nocturnal symptoms more than twice a month <ul style="list-style-type: none"> <li>• FEV<sub>1</sub> or PEF ≥ 80% predicted</li> <li>• PEF or FEV<sub>1</sub> variability &lt; 20 – 30%</li> </ul>
<b>Moderate Persistent</b>
Symptoms daily Exacerbations may affect activity and sleep Nocturnal symptoms more than once a week Daily use of inhaled short-acting β <sub>2</sub> -agonist <ul style="list-style-type: none"> <li>• FEV<sub>1</sub> or PEF 60-80% predicted</li> <li>• PEF or FEV<sub>1</sub> variability &gt; 30%</li> </ul>
<b>Severe Persistent</b>
Symptoms daily Frequent exacerbations Frequent nocturnal asthma symptoms Limitation of physical activities <ul style="list-style-type: none"> <li>• FEV<sub>1</sub> or PEF ≤ 60% predicted</li> <li>• PEF or FEV<sub>1</sub> variability &gt; 30%</li> </ul>

→ The worst feature determines the severity classification.

**ANEXO F - ACT – ASTHMA CONTROL TEST/ QUESTIONÁRIO DE CONTROLE DOS SINTOMAS NA ASMA**

**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?				
	<b>01</b>	<b>02</b>	<b>03</b>	<b>04</b>	<b>05</b>
	Sempre	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
02	Durante as últimas 4 semanas, quantas vezes teve falta de ar?				
	<b>01</b>	<b>02</b>	<b>03</b>	<b>04</b>	<b>05</b>
	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?				
	<b>01</b>	<b>02</b>	<b>03</b>	<b>04</b>	<b>05</b>
	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?				
	<b>01</b>	<b>02</b>	<b>03</b>	<b>04</b>	<b>05</b>
	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?				
	<b>01</b>	<b>02</b>	<b>03</b>	<b>04</b>	<b>05</b>
	Não controlada	Mal controlada	Mais ou menos controlada	Bem controlada	Completamente controlada
ESCORE FINAL					

**ANEXO G - C- ACT: CHILDHOOD ASTHMA CONTROL TEST**

**NOME:** \_\_\_\_\_  
**SEXO:** \_\_\_\_\_ **IDADE:** \_\_\_\_\_

