



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

RICARDO CÉSAR ESPINHARA TENORIO

**AVALIAÇÃO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO EM ESTEIRA
ATRAVÉS DO SISTEMA DE OSCILOMETRIA DE IMPULSOS EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES ASMÁTICOS**

Recife

2019

RICARDO CÉSAR ESPINHARA TENORIO

**AVALIAÇÃO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO EM ESTEIRA
ATRAVÉS DO SISTEMA DE OSCILOMETRIA DE IMPULSOS EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES ASMÁTICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Promoção da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. José Ângelo Rizzo

Recife

2019

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

T312a Tenorio, Ricardo César Espinhara.
Avaliação do broncoespasmo induzido por exercício em esteira através do sistema de oscilometria de impulsos em crianças e adolescentes asmáticos / Ricardo César Espinhara Tenorio. – 2019.
76 f.: il.; tab.; 30 cm.

Orientador: José Ângelo Rizzo.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Recife, 2019.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Asma. 2. Crianças. 3. Broncoconstrição. 4. Oscilometria de impulso. 5. Função pulmonar. I. Rizzo, José Ângelo (Orientador). II. Título.

610 CDD (20.ed.) UFPE (CCS2020-001)

RICARDO CÉSAR ESPINHARA TENORIO

**AVALIAÇÃO DO BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO EM ESTEIRA
ATRAVÉS DO SISTEMA DE OSCILOMETRIA DE IMPULSOS EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES ASMÁTICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovado em: 14/09/2012

BANCA EXAMINADORA

Presidente

Profº. Dr. Décio Medeiros Peixoto
Universidade Federal de Pernambuco

Examinador 1

Profº. Dr. Gilmário Ricarte Batista
Universidade Federal de Pernambuco

Examinador 2

Profº. Dr. Ary Gomes Filho
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico à minha esposa Karlla, que sempre esteve ao meu lado incentivando e me fazendo seguir em frente. Ao meu filho João Guilherme que pelos gestos mais simples e inocentes me fez sentir o amor verdadeiro. Aos meus pais Erasmo e Plecilda, que com sua simplicidade e muito amor ensinaram a ter caráter, reconhecer o que realmente tem importância na vida e a lutar por isso. Dedico à minha sogra Maria de Lourdes que com sua determinação se tornou a principal responsável pela minha inserção na carreira acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Á Deus, por ter possibilitado a realização de um sonho com a concretização deste trabalho.

Ao meu orientador, Prof. Ângelo Rizzo, por ter me apoiado e acreditado desde o início na pesquisa.

Ao amigo Cláudio Albuquerque pelo apoio desde o início.

A Técnica em função pulmonar Selma Monteiro por toda paciência e pelas palavras de ensinamento e incentivo.

Ao professor Décio Medeiros pelo apoio para formação da amostra desta pesquisa.

RESUMO

Vários estímulos são capazes de desencadear obstrução brônquica ao fluxo aéreo nos asmáticos, dentre eles encontra-se o exercício físico. Esta obstrução ocorre em cerca de 50% dos pacientes. Para seu diagnóstico, as técnicas de broncoprovocação que empregam o exercício como agente desencadeador são as mais recomendadas devido à sua maior especificidade. A obstrução ao fluxo aéreo pode ser documentada de várias maneiras, o índice comumente empregado para determinar o broncoespasmo induzido por exercício é o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) avaliado através da espirometria, porém este é um exame esforço-dependente. A disponibilidade de métodos de avaliação capazes de medir os parâmetros da função pulmonar de forma não invasiva e com a mínima colaboração do paciente é fundamental, sendo o sistema de oscilometria de impulsos (IOS) uma importante alternativa. Esta dissertação é composta por uma revisão narrativa e um artigo original. Na primeira, abordamos alguns aspectos do broncoespasmo induzido por exercício, testes diagnósticos e os parâmetros para avaliação da resposta, destacando a resistência das vias aéreas avaliada através do sistema de oscilometria de impulsos. Foram selecionados os trabalhos mais relevantes, a partir de pesquisa utilizando os seguintes unitermos isolados ou em combinação: asma (asthma), crianças (children), broncoconstrição induzida pelo exercício (exercise-induced bronchoconstriction), oscilometria de impulso (impulse oscillometry), função pulmonar (lung function). Os bancos de dados pesquisados foram MEDLINE/Pubmed, Scielo, LILACS. No artigo original sessenta e nove crianças asmáticas com idade entre 7 e 18 anos foram avaliadas de forma sequencial através da medida da resistência central das vias aéreas (R5Hz), diferença entre resistência central e periférica (R5-R20Hz), frequência de ressonância (Fres) e área de reatância (AX) pelo IOS e da medida do VEF1 na espirometria antes e nos momentos 5, 15 e 30 minutos após corrida padronizada em esteira. Moderada correlação inversa foi encontrada entre as variáveis IOS e VEF1 imediatamente após o teste de broncoprovocação com exercício (TBPE) para R5Hz, Fres e AX ($r = -0,64$; $r = -0,53$; $r = -0,69$ respectivamente e $p < 0,001$ para todos) sendo mantidas até 15 minutos para R5Hz e AX ($r = -0,51$; $r = -0,62$). Concluímos que os parâmetros do IOS podem ser facilmente obtidos, revelam características das vias aéreas em indivíduos que realizaram um TBPE e têm uma correlação inversa significativa com o VEF1.

PALAVRAS-CHAVE: Asma. Crianças. Broncoconstrição. Oscilometria de impulso. Função pulmonar.

ABSTRACT

Several stimuli are capable of triggering bronchial obstruction in asthma airflow, among them is the exercise, the obstruction occurs in about 50% of patients. Making a diagnosis of bronchial techniques, which use the exercise as the triggering agent is recommended due to its higher specificity. The airflow obstruction can be documented in many ways, the index commonly used to determine the exercise-induced bronchoconstriction is the forced expiratory volume in one second (FEV1) measured by spirometry, but this is a test effort-dependent. The availability of assessment methods capable of measuring the parameters of lung function noninvasively and with minimal patient cooperation is essential, and the impulse oscillometry system (IOS) an important alternative. This thesis consists of a narrative review and original articles. At first we discuss some aspects of exercise-induced bronchoconstriction, diagnostic tests and parameters to assess response, highlighting the airway resistance measured by impulse oscillometry system. Were selected the most relevant papers, based on research using the following keywords alone or in combination: asthma, children, exercise-induced bronchoconstriction, impulse oscillometry, lung function. The databases searched were MEDLINE / Pubmed, Scielo, LILACS. In the original article sixty-nine asthmatic children aged between 7 and 18 years were sequentially evaluated by measuring the resistance of central airways (R5Hz), difference between central and peripheral resistance (R5-R20Hz), resonant frequency (Fres) and reactance area (AX) measured by IOS and FEV1 on spirometry before and at times 5, 15 and 30 minutes after standardized treadmill running. Moderate correlation was found between the variables IOS and FEV1 immediately after the TBPE to R5Hz, Fres and AX ($r = -0.64$, $r = -0.53$, $r = -0.69$) being kept up to 15 minutos R5Hz and AX ($r = -0.51$, $r = -0.62$). We conclude that IOS parameters can be easily obtained, reveal characteristics of the airways in patients who underwent a TBPE and have a significant correlation with FEV1.

KEYWORDS: Asthma. Children. Exercise-induced. Bronchoconstriction. Impulse oscillometry. Lung function.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Diagrama esquemático do IOS	27
Figura 2- Representação dos dados do IOS	29
Figura 3- Fluxograma do estudo avaliação di BIE em crianças asmáticas através do TBO em esteira	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Comparação dos valores previstos do VEF1 e do IOS entre asmáticos com e sem BIE	57
Tabela 2- Distribuição das médias e desvio padrão do VEF1 e dos parâmetros do IOS nos Diferentes momentos, segundo presença BIE	57
Tabela 3- Correlação entre os valores do VEF1(%) e os parâmetros do IOS nos diferentes Momentos analisados após o teste de broncoprovocação por exercício em esteira em asmáticos	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACT	Teste para controle da asma
AX	Área de reatância
BIE	Broncoespasma induzido por exercício
FC max	Frequência cardíaca máxima
Fr	Frequência de ressonância
HC	Hospital das Clínicas
IOS	Sistema Oscilometria de impulso
IC	Intervalo de confiança
R20Hz	Resistência central
R5	R20 Hz - Resistência Vias Aéreas Periféricas
R5Hz	Resistência total
Rsr	Resistência do sistema respiratório
Rva	Resistência das vias aéreas
TBPE	Teste de broncoprovocação com exercício
TOF	Técnicas de oscilações forçadas
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
VEF1	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
X5Hz	Reatância Sistema Respiratório
Xsr	Reatância do sistema respiratório
Z	Impedância respiratória

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO (BIE) – DEFINIÇÃO.....	15
1.2	PREVALÊNCIA.....	16
1.3	PATOGÊNESE	18
1.4	QUADRO CLÍNICO / DIAGNÓSTICO	20
1.5	TESTES DIAGNÓSTICOS.....	21
1.5.1	Broncoprovocação com exercício	21
1.5.2	Testes de campo	23
1.5.3	Protocolo de esteira	24
1.5.4	Protocolo com Bicicleta Ergométrica	24
1.6	ESCOLHAS DO PARÂMETRO PARA AVALIAR A RESPOSTA	25
1.6.1	Espirometria	26
1.6.2	Sistema de Oscilometria de Impulsos	26
1.7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
2	REFERÊNCIAL TEÓRICO	31
2.1	ARTIGO DE REVISÃO NARRATIVA - BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO EM ASMÁTICOS.....	31
2.2	JUSTIFICATIVA	32
3	OBJETIVOS	34
3.1	OBJETIVO GERAL	34
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	34
3.3	HIPÓTESES	34
4	MÉTODOS	35
4.1	DELINEAMENTOS DO ESTUDO.....	35
4.2	LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA	36
4.3	POPULAÇÃO DA PESQUISA- AMOSTRA	36
4.3.1	População alvo- critérios diagnósticos	36
4.3.2	Critérios de Exclusão	36
4.3.3	Tipo de amostragem	37
4.4	DEFINIÇÃO DO TAMANHO DA AMOSTRA	37
4.5	DEFINIÇÕES DE TERMOS E COLETA DE DADOS	37

4.5.1	Definição de termos e das variáveis	37
4.5.2	Operacionalização das medidas e categorização das variáveis	38
4.5.3	Etapas e Métodos de coleta dos dados	40
4.5.4	Definição dos recursos humanos	40
4.5.5	Padronização das técnicas	41
4.5.5.1	Oscilometria de Impulsos	41
4.5.5.2	Espirometria	41
4.5.5.3	Teste de Broncoprovocação	42
4.5.6	Tabulação dos dados	42
4.5.7	Forma de entrada de dados	42
4.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	43
4.7	ASPECTOS ÉTICOS	43
5	ARTIGO ORIGINAL - BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ASMÁTICOS MEDIDO PELA OSCILOMETRIA DE IMPULSOS	44
5.1	RESUMO DO ARTIGO	44
5.2	SUMMARY	44
5.3	INTRODUÇÃO DO ARTIGO	45
5.4	MATERIAIS E MÉTODOS	46
5.5	RESULTADOS	48
6	CONCLUSÃO	50
	REFERÊNCIA	53
	APÊNDICE A - TABELAS E FIGURAS	57
	APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO	59
	APÊNDICE C - QUESTIONÁRIO SÓCIO-DEMOGRÁFICO	61
	ANEXOS A - INSTRUÇÕES AOS AUTORES: REVISTA BRASILEIRA DE FISIOTERAPIA	62
	ANEXO B – INSTRUÇÕES AOS AUTORES: REVISTA PEDIATRIC ULMONOLOGY	69
	ANEXO C - CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	76

1 INTRODUÇÃO

O termo responsividade das vias aéreas descreve a facilidade com a qual as vias aéreas se estreitam em resposta a estímulos broncoconstritores. Quando o exercício é o único fator de provocação, essa broncoconstrição é temporária e designada como broncoespasmo induzido por exercício (BIE)¹. O BIE² é fenômeno frequente em asmáticos, ocorrendo em 40 a 90% dos pacientes, e pela relevância que representa na fisiopatologia da asma e suas possíveis consequências, é necessário um diagnóstico preciso para o correto tratamento da doença e sua prevenção³. O diagnóstico de BIE é feito através da história clínica e do teste de broncoprovocação, este geralmente realizado com exercício⁴.

A avaliação da função pulmonar faz parte da avaliação clínica dos asmáticos, tanto no diagnóstico quanto na avaliação da resposta aos tratamentos. A espirometria é o principal método utilizado por possuir padronização internacional e valores preditos de normalidade bem estabelecidos.^{5 6} Porém, necessita de manobras ventilatórias forçadas que dependem fundamentalmente da colaboração do paciente e que são precedidas de uma inspiração profunda, o que pode influenciar no tônus brônquico⁷. É consenso na literatura a necessidade de desenvolvimento de outros testes que possam prescindir desta colaboração^{8 9 10}

O Sistema de Oscilometria de Impulso (IOS) foi desenvolvido baseado na Técnica de Oscilação Forçada e vem sendo uma importante alternativa, pois requer apenas que o paciente

¹ - Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. IV Diretrizes brasileiras para o manejo da asma. J Bras Pneumol. 2006; 32(7):47- 74.

² - Solé D, Cassol VE, Silva AR. et al. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among adolescents living in urban and rural areas in different regions of Brazil. Allergol Immunopathol. 2007; 35(6):248-53.

³ - Jentzsch NS, Nulma S, Camargos PAM. Adesão as medidas de controle ambiental em lares de crianças e adolescentes asmáticos. J. Bras. Pneumol. 2006;32(3):189-94.

⁴ - Weiller JM, Bonini S, Coifman R, Craig T, Delgado L, Capão FM, Passali D, Randolph C. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group Report: Exercise-induced asthma. J Allergy Clin Immunol. 2007;119:1349-58.

⁵ - Floyer J. A treatise of the asthma. London: R.Wilkins and W. Innes; 1698.

⁶ - McNeill RS, Nairn JR, Millar JS, Ingram CG. Exercise-Induced Asthma. Q J Med. 1966;35:55-67

⁷ - Godfrey S. Exercise testing in children. London: WB Saunders; 1974.

⁸ - Anderson SD, Holzer K. Exercise-induced asthma: is it the right diagnosis in elite athletes? J Allergy Clin Immunol. 2000;106:419-28.

⁹ - Milgrom H, Taussig Lm. Keeping children with exercise-induced asthma active. Pediatrics. 1999;104(3):38-45.

¹⁰ - Parsons JP, Mastronarde JG. Exercise-induced bronchoconstriction in athletes. Chest, 2005;128(6):3966-74.

respire normalmente em um bocal acoplado ao equipamento, sem necessidade de esforço ou coordenação motora, oferecendo a oportunidade de diferenciação das desordens ventilatórias, permitindo a regionalização da obstrução das vias aéreas e um aprofundamento da sua avaliação nas zonas mais periféricas^{11 12 13}.

Como justificativa para este estudo, tomou-se o fato de que o IOS tem sido considerado adequado para avaliar mudanças induzidas por estímulos broncoconstritores e dilatadores na impedância respiratória, mas até agora há poucos dados para avaliar a evolução induzida pelo exercício em crianças e jovens.

Para compor a fundamentação teórica, foi realizada uma revisão narrativa sobre o BIE, abordando aspectos como prevalência, patogênese, quadro clínico, testes diagnóstico que utilizam o exercício como estímulo broncoconstritor, parâmetros para avaliação da resposta dando maior ênfase ao IOS. Os bancos de dados pesquisados foram MEDLINE/Pubmed, Scielo, LILACS, utilizando os seguintes unitermos isolados ou em combinação: asma (asthma), crianças (children), broncoconstrição induzida pelo exercício (exercise-induced bronchoconstriction), oscilometria de impulso (impulse oscillometry), função pulmonar (lung function).

A pergunta condutora foi: Existe correlação entre a medida do VEF1 mensurado através da espirometria e a medida da resistência de vias aéreas avaliadas pelo IOS no diagnóstico do BIE após broncoprovocação por corrida em esteira em crianças e adolescentes asmáticos?

A asma é definida como uma síndrome complexa, caracterizada por episódios de obstrução brônquica com sintomas desencadeados em resposta a estímulos como exposição a alérgenos, infecções virais, poluentes inaláveis e exercício físico. Em geral é reversível espontaneamente ou com tratamento e está associada à hiperresponsividade das vias aéreas inferiores e inflamação brônquica. Resulta da interação entre fatores genéticos e ambientais, manifestando-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, aperto no peito e tosse, geralmente à noite e pela manhã ao despertar.

É uma das doenças crônicas mais frequentes com elevadas morbidade e prevalência, particularmente em crianças e adultos jovens, tendo uma prevalência média mundial em

¹¹ - Cockcroft D, Davis B. Direct and indirect challenges in the clinical assessment of asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009;103:363-9.

¹² - Rundell KW, Slee JB. Exercise and other indirect challenges to demonstrate asthma or exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122:238-48.

¹³ - McFadden ER Jr, Gilbert IA. Exercise-induced asthma. *N Engl J Med.* 1994;330(19):1362-67

crianças de 11,6% na faixa etária entre seis e sete anos e de 13,7% para adolescentes entre treze e catorze anos. Já no Brasil esses números passam a ser mais preocupantes subindo para 24,3% e 19% respectivamente.

A inflamação das vias aéreas resultante da interação entre os mediadores inflamatórios e as células estruturais das vias aéreas leva à obstrução brônquica e conseqüente limitação ao fluxo aéreo devido a contração da musculatura lisa, edema das paredes brônquicas e secreção de muco, que são as principais características fisiopatológicas da asma.

Dentre os vários estímulos capazes de desencadear a contração das vias aéreas dos asmáticos e suas manifestações clínicas, o exercício físico é bastante frequente, especialmente em crianças e adolescentes. A resposta inicial das vias aéreas ao exercício é a dilatação, possivelmente devido à liberação de adrenalina endógena e diminuição do tônus vagal. No entanto, ao final do exercício as vias aéreas começam a contrair-se, e conseqüentemente, há deterioração na função pulmonar, atingindo seu pico entre três e quinze minutos após o término do exercício. Em geral, há retorno da função pulmonar à condição basal em trinta a sessenta minutos após o exercício.

Neste artigo os autores fazem uma revisão narrativa da literatura sobre o broncoespasmo induzido por exercício, abordando aspectos como prevalência, patogênese, quadro clínico, testes diagnóstico que utilizam o exercício como estímulo broncoconstritor, parâmetros para avaliação da resposta dando maior ênfase ao IOS. Os bancos de dados pesquisados foram MEDLINE/Pubmed, Scielo, LILACS, utilizando os seguintes unitermos isolados ou em combinação: asma (asthma), crianças (children), broncoconstrição induzida pelo exercício (exercise-induced bronchoconstriction), oscilometria de impulso (impulse oscillometry), função pulmonar (lung function).

1.1 BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO (BIE) – DEFINIÇÃO

A relação entre asma e exercício há tempos vem sendo descrita. Sir John Floyer, já em 1698, fez diversas inferências sobre sua doença, descrevendo que o exercício físico era capaz de induzir crises de asma em indivíduos susceptíveis e podia ter um efeito adverso maior ou menor dependendo do tipo de exercício realizado.

Contudo, apenas nas décadas de 1960 e 1970 com a realização de vários estudos em crianças com objetivo de avaliar a resposta das vias aéreas ao exercício e o seu comportamento frente à terapia medicamentosa é que o broncoespasmo induzido por exercício (BIE) veio a ser mais conhecido pelos profissionais da saúde.

O broncoespasmo induzido por exercício (BIE) caracteriza-se pelo aumento transitório da resistência das vias aéreas ao fluxo aéreo, conseqüente ao broncoespasmo. Esse evento ocorre freqüentemente após exercícios vigorosos ou, de forma mais rara, durante o exercício, em uma parcela considerável de asmáticos e em um número pequeno de crianças e adultos jovens sem história prévia de asma.

Embora, os termos BIE e asma induzida por exercício (AIE) sejam usados muitas vezes como sinônimos, o uso do BIE pode ser mais apropriado quando o exercício é o único fator de provocação, especialmente quando não existem outros sintomas ou sinais de asma referidos como aperto no peito, tosse, dispneia e sibilância. Já o termo AIE não é recomendado, pois sugere o exercício um causador da asma, ultrapassando a condição do exercício como possível agravante ou apenas desencadeante da crise de broncoespasmo. Sendo assim, o BIE é uma condição clínica que pode acometer indivíduos asmáticos e não asmáticos. Nos primeiros, o exercício é mais um dentre os agentes capazes de provocar broncoespasmo, nos últimos, este fenômeno ocorre apenas associado ao exercício.

1.2 PREVALÊNCIA

O BIE é descrito em 40 a 90% das crianças e adolescentes asmáticos. Uma razão para esta grande variabilidade é a falta de uniformidade nos critérios usados para o diagnóstico, como o tipo de teste utilizado, a não diferenciação da população estudada (indivíduos asmáticos de não asmáticos), ponto de corte nos índices que medem a redução no fluxo aéreo para definição da positividade ao teste, fatores ambientais em que é realizado o teste de broncoprovocação (umidade e temperatura do ar, presença de agentes poluentes e alérgenos) e diferenças no tipo e intensidade dos exercícios empregados no desencadeamento^{14 15}.

Muitos fatores determinam o aparecimento e a severidade do BIE, Cassol et al. em 40 crianças e adolescentes com idade entre sete e dezoito anos relataram que o grau de responsividade brônquica correlaciona-se com a gravidade da asma. O estado de controle da asma também é um importante fator para que a prevalência de BIE relatada pelos próprios pacientes varie consideravelmente. Queixas e sintomas para avaliar a prevalência de BIE em asmáticos têm pequena acurácia e não devem ser aceitos como critérios diagnósticos embora

¹⁴ - National Institutes of Health, Lung and Blood Institute. Global Initiative for Asthma: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NHLBI/WHO Workshop Report. Bethesda, MD: Medical Communication Resources; 2007:16–19. <http://www.ginasthma.org>. Acessado em 16 de Outubro, 2010.

¹⁵ - Awopeju OF, Erhabor GE. Exercise and asthma: a review. African Journal of Respiratory Medicine. 2011; 10-17.

o BIE seja um distúrbio comum em crianças e ter forte associação com atopia e história familiar de asma^{16 17 18 19 20}.

No Brasil, dados da cidade de São Paulo revelam prevalência 47% de BIE em asmáticos jovens com média de idade de 18 anos²² e de 33% em crianças de 7 a 14 anos. Na cidade do Recife, em 196 crianças e adolescentes asmáticos com idade entre 6 e 18 anos²¹ avaliadas através de corrida em esteira e empregando o VEF1 como teste diagnóstico do broncoespasmo, o BIE foi identificado em 52% deles^{22 23}. A prevalência do BIE chega a 12% em crianças e adolescentes não asmáticos com idade escolar de diferentes níveis de condicionamento físico²⁴.

A prevalência de BIE parece ser maior em atletas do que na população geral, independente da presença de asma. A ocorrência de BIE nestes indivíduos em geral é subestimada, pois, mesmo os asmáticos, têm dificuldade em reconhecer os sintomas desencadeados pelo BIE e quando os apresenta muitas vezes atribuem à falta de condicionamento físico ou a rotina exaustiva de treinamento^{25 26 27 28}. Alguns aspectos

¹⁶ - Abu-Hasan M, Tannous B, Weinberger M. Exercise-induced dyspnea in children and adolescents: if not asthma then what? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;94:366–71.

¹⁷ - Sano F, Solé D, Naspitz CK. Prevalence and characteristics of exercise-induced asthma in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 1998;9:181–5.

¹⁸ - Cabral ALB, Conceição GM, Fonseca-Guedes CHF, Martins MA. Exercise-induced bronchospasm in children: effects of asthma severity. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:1819–23.

¹⁹ - Anderson SD, Kippelen P. Airway injury as a mechanism for exercise induced bronchoconstriction in elite athletes. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122:225–35.

²⁰ - Helenius IJ, Tikkanen HO, Haahtela T. Occurrence of exercise induced bronchospasm in elite runners: dependence on atopy and exposure to cold air and pollen. *Br J Sports Med.* 1998;32:125–9.

²¹ - Nascimento AC, Nery LE, Fernandes ALG, Santos ML, Jardim JRBB. Asma e exercício: aspectos relacionados à prevalência, sexo, idade e grau de comprometimento da função pulmonar. *Rev Hosp Fac Med S Paulo.* 1982;37:108-13.

²² - Sano F. Asma induzida por exercício em crianças. Tese de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-graduação da Escola paulista de Medicina. São Paulo, 1989.

²³ - Assis FMN. Asma induzida por exercício, atividade física e percepção da dispnéia em asmáticos. [Dissertação]. Mestrado em ciências da Saúde. Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 2010.

²⁴ - Rizzo JA, Sarinho ESC, Rego A. Asma e exercício. In: Cruz AA. *Asma, Um grande desafio.* São Paulo: Editora Ateneu; 2004.p.265-284.

²⁵ - Fitch KD, Sue-Chu M, Anderson SD, et al. Asthma and the elite athlete: summary of the International Olympic Committee's consensus conference, Lausanne, Switzerland, January 22–24, 2008. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122:254–60, e1–7.71.

²⁶ - Storms WW. Review of exercise-induced asthma. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(9):1464-70.

²⁷ - Barnes PJ. Poorly perceived asthma. *Thorax* 1992; 47:408–9.

²⁸ - Rupp NT, Brudno DS, Guill MF. The value of screening for risk of exercise-induced asthma in high school athletes. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1993; 70:339–42.

relacionados à rotina de treino parecem estar envolvidos como condições ambientais em que o esporte é realizado, o tipo de esporte e a intensidade do exercício.

1.3 PATOGÊNESE

A patogênese do BIE provavelmente é multifatorial e não se encontra totalmente elucidada. Durante a respiração basal, o ar inalado é condicionado ao passar pelas cavidades nasais para a temperatura de 37°C e um teor de água de 44 mg/l antes de sua chegada às vias aéreas inferiores. Durante a atividade física, o consumo de oxigênio leva à necessidade de hiperventilação, o que obriga à respiração oral e perda deste mecanismo condicionador. Estes dois fatores levam à perda de água pela mucosa brônquica e à hiperosmolaridade do líquido periciliar, induzindo a desgranulação dos mastócitos e liberação de mediadores químicos, incluindo as prostaglandinas (PGs), leucotrienos (LTs) e histamina, que são potentes broncoconstritores^{29 30}. Pode ocorrer também processo inflamatório associado à lesão do epitélio das vias aéreas com participação de linfócitos, eosinófilos e neutrófilos. Uma significativa correlação vem sendo relatada entre gravidade do BIE e o grau de eosinofilia em exame sanguíneo³¹ e no exame do escarro em asmáticos^{32 33}. Essa teoria hiperosmolar é considerada atualmente a melhor explicação para a ocorrência do BIE

O teor de água do ar inspirado e a intensidade da ventilação alcançada e mantida durante o exercício³⁴ são os dois fatores considerados mais importantes e determinantes do BIE e da sua gravidade. Sendo assim, quanto maior a hiperpnéia e quanto mais seco o ar inspirado durante atividade física maior a chance de BIE em pessoas susceptíveis. Vale salientar que o exercício em si não é o causador do estreitamento das vias aéreas, como foi demonstrado pelo broncoespasmo induzido pela hiperventilação voluntária eucápnica (HVE),

²⁹ - Sacha, J. J.; QUINN, J. M. The environment, the airway, and the athlete. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;106(2):81-7.

³⁰ - Goldberg S, Schwartz S, Izbicki G, Hamami RB, Picard E. Sensitivity of exercise testing for asthma in adolescents is halved in the summer. *Chest.* 2005;128(4): 2408-11.

³¹ - Hallstrand TS, Henderson WR Jr. An update on the role of leukotrienes in asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010;10:60–6.

³² - Kippelen P, Larsson J, Anderson SD, et al. Acute effects of beclomethasone on hyperpnea-induced bronchoconstriction. *Med Sci Sports Exerc.* 2010;42:273– 80.

³³ - Koh YI, Choi S. Blood eosinophil counts for the prediction of the severity of exercise-induced bronchospasm in asthma. *Respir Med.* 2002; 96:120–5.

³⁴ - Hallstrand TS, Moody MW, Wurfel MM, Schwartz LB, Henderson WR, Aitken ML. Inflammatory basis of exercise-induced bronchoconstriction. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172(6): 679-86.

semelhante à que é observada após o exercício. Alguns cuidados podem ser adotados para reduzir a perda de água da superfície das vias aéreas e a intensidade com que isso ocorre. Isso pode acontecer, por exemplo, com melhora do condicionamento aeróbico o que acaba reduzindo a demanda ventilatória durante o exercício, adotando a respiração nasal^{35 36}, aumentando o teor de água do ar inspirado ou reduzindo a intensidade e duração do exercício.

Quando o exercício^{37 38} é realizado em ambiente onde o ar é muito frio (abaixo de 0°C) pode haver, após a interrupção do exercício, o reaquecimento das vias aéreas resultando numa hiperemia reativa com ingurgitamento vascular e amplificação do efeito contrátil dos mediadores liberados³⁹. Kanazawa et al encontraram um aumento na permeabilidade vascular das vias aéreas correlacionado com a severidade do BIE em asmáticos, sugerindo que a resposta vascular dos capilares distais possa também contribuir com o desencadeamento do BIE⁴⁰.

Os sintomas do BIE frequentemente acontecem poucos minutos após interrupção do exercício. Há um período de tempo de uma a três horas após o episódio de BIE em que a realização de exercício adicional resulta em pouca ou nenhuma broncoconstrição. Este fenômeno vem sendo investigado e foi denominado de período refratário. Isso pode ocorrer também após uma atividade física submáxima, e vem sendo utilizado como uma abordagem não-farmacológica para prevenir o BIE em atletas antes das competições. O mecanismo que explica esse fenômeno não foi totalmente elucidado, mas acredita-se que seja secundário a um aumento de catecolaminas como epinefrina e norepinefrina, as quais têm efeito

³⁵ - Dickinson J, McConnell A, Whyte G. Diagnosis of exercise-induced bronchoconstriction: eucapnic voluntary hyperpnoea challenges identify previously undiagnosed elite athletes with exercise-induced bronchoconstriction. *Br J Sports Med.* 2011;45:1126-31

³⁶ - Carlsen KH. Diagnosis and treatment of exercise-induced asthma. In: Neffen HE, Baena-Cagnani L, Fabbri S, Hogate PO. *Asthma- a link between environment, immunology, and the airways.* Toronto: Hogrefe & Huber Publishers; 1999;112-118.

³⁷ - McFadden ER Jr, Lenner KA, Strohl KP. Post exertional airway rewarming and thermally induced asthma: new insights into pathophysiology and possible pathogenesis. *J Clin Invest.* 1986;78:18–25.

³⁸ - Shturman-Ellstein RZR, Buckley JM, Souhrada JF. The beneficial effect of nasal breathing on exercise-induced bronchoconstriction. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118:65–73.

³⁹ - Weiler JM, Anderson SD, Randolph C, Bonini S, Craig TJ, Pearlman DS, Rundell KW, Silvers WS, Storms WW, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, Lang DM, Nicklas RA, Oppenheimer J, Portnoy JM, Schuller DE, Spector SL, Tilles SA, Wallace D, Henderson W, Schwartz L, Kaufman D, Nsouli T, Shieken L, Rosario N; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;105(6):S1-47.

⁴⁰ - Hilberg T, Deigner HP, Möller E, et al. Transcription in response to physical stress— clues to the molecular mechanisms of exercise induced asthma. *FASEB J.* 2005;19:1492– 4.

broncodilatador, e à depleção de mediadores inflamatórios como histamina, que possui um potente efeito broncoconstritor.

Alérgenos e/ou poluentes em suspensão no ar respirado também desempenham um papel significativo na patogênese do BIE em alguns indivíduos e podem ajudar a desencadear ou aumentar a intensidade do BIE⁴¹.

1.4 QUADRO CLÍNICO / DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de BIE se dá através da história clínica e do teste de broncoprovocação, este geralmente realizado com exercício, monitorado pela medida do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) através da espirometria antes e após a provocação com exercício⁴². Comumente é considerada uma resposta positiva a redução $\geq 10\%$ no VEF₁ em relação ao valor basal⁴³.

A avaliação clínica é baseada nos sintomas relatados e o BIE é geralmente acompanhado por tosse, chiado, dor ou aperto no peito, dispnéia, aumento da produção de muco⁴⁴ ou sensação de descondição físico, mesmo quando há boas condições físicas⁴⁵. Estes sintomas são bastante inespecíficos, ou seja, pacientes com BIE vivenciam os mesmos sintomas observados em crises desencadeadas por outros estímulos, dependendo apenas da intensidade da resposta brônquica e da percepção do próprio paciente⁴⁶. A pouca sensibilidade e especificidade da história clínica de forma isolada faz com que não seja indicada para confirmar ou excluir BIE, exigindo a realização de um teste objetivo, uma vez que os sintomas podem estar associados a outras condições clínicas e dependem de sua inerente subjetividade.

⁴¹ - Kanazawa H, Asai K, Hirata K, et al. Vascular involvement in exercise-induced airway narrowing in patients with bronchial asthma. *Chest* 2002; 122:166–170.

⁴² - Rundell KW, Spiering BA, Judelson DA, et al. Bronchoconstriction during cross-country skiing: is there really a refractory period? *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35:18–26.

⁴³ - Brockmann P, Fodor D, Caussade S, Campos E, Bertrand P. Asma inducida por ejercicio: Diferencias en la percepción de síntomas entre pacientes pediátricos y sus padres. *Rev Méd Chile*. 2006;134:743-748.

⁴⁴ - Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing—1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:309–29.

⁴⁵ - Anderson SD, Argyros GJ, Magnussen H, et al. Provocation by eucapnic voluntary hyperpnoea to identify exercise induced bronchoconstriction. *Br J Sports Med*. 2001; 35:344–47.

⁴⁶ - Young B, Fitch GE, Dixon-Woods M, Lambert PC, Brooke AM. Parents' accounts of wheeze and asthma related symptoms: a qualitative study. *Arch Dis Child*. 2002;87:131-134.

Existem várias técnicas para avaliar a hiperresponsividade brônquica, contudo, nem todas são igualmente validadas e acuradas para avaliação do BIE. Os testes diagnósticos se dividem basicamente em dois tipos. Testes estímulo direto, nos quais a HRB é avaliada através da inalação controlada de substâncias broncoconstrictoras (metacolina ou histamina) que atuam diretamente sobre os músculos lisos das vias aéreas. O segundo tipo são os testes que empregam estímulos indiretos, em que o agente desencadeante provoca a liberação de mediadores a partir das células e estes são os agentes que provocam a broncoconstrição. Nesta categoria estão a inalação controlada de alérgenos, a hiperpnéia voluntária eucápnica e o exercício^{47 48 49}.

Os estímulos indiretos são a estratégia preferida para monitorar a eficácia da terapia da asma, devido a maior especificidade da resposta das vias aéreas que está associada à inflamação⁵⁰.

1.5 TESTES DIAGNÓSTICOS

Para melhor compreensão, serão abordados nesta revisão apenas os testes de estímulos indiretos que contemplem a realização de exercícios onde não haja a necessidade de uso de qualquer gás suplementar.

1.5.1 Broncoprovocação com exercício

O teste do exercício para diagnóstico de BIE foi reportado pela primeira vez em 1985 para pacientes asmáticos⁵¹. A prova pode ser realizada tanto em laboratório, quanto em campo. Os pacientes devem ser orientados para comparecer ao laboratório e/ou campo com roupas e sapatos apropriados para o exercício e medicações que possam prevenir o BIE

⁴⁷ - IOC Consensus Statement on Asthma in Elite Athletes January 2008. Disponível em: http://www.olympic.org/Documents/Reports/EN/en_report_1301.pdf, acessado em janeiro de 2011; WADA – World Antidoping Agency. Disponível em http://www.wada-ama.org/rtecontent/document/Asthma_en.pdf. Acessado em dez 2010.

⁴⁸ - Weinberger M, Abu-Hasan M. Perceptions and pathophysiology of dyspnea and exercise intolerance. *Pediatr Clin North Am.* 2009;56:33–48.

⁴⁹ - Henriksen AH, Tveit KH, Holmen TL, Sue-Chu M, Bjermer L. A study of the association between exercise-induced wheeze and exercise versus methacholine-induced bronchoconstriction in adolescents. *Pediatr Allergy Immunol.* 2002;13:203– 8. III.

⁵⁰ - Carlsen KH, Engh G, Mork M. Exercise-induced bronchoconstriction depends on exercise load. *Respir Med.* 2000;94:750–5.

⁵¹ - Pauwels R, Joos G, Van der Straten M. Bronchial responsiveness is not asthma. *Clin Allergy.* 1988;18:317–21.

devem ser evitadas, geralmente são suspensas de 8-48 horas antes da realização do teste a depender do tipo de medicação que está sendo utilizada e evita-se atividades vigorosas no mínimo 4 horas antes do teste. O exercício é o único precipitante natural da asma que induz taquifilaxia⁵², cerca de 45% dos pacientes com BIE apresentam um período refratário caso o exercício seja repetido após intervalos de 30 a 90 minutos, verifica-se que a broncoconstrição diminui ou não ocorre independente do grau de obstrução provocado pelo primeiro teste^{53 54}.

Nestes testes, submete-se o paciente a exercício físico, geralmente corrida livre, corrida em esteira ergométrica ou pedalar em bicicleta estacionária, seguindo as recomendações de padronização da American Thoracic Society (ATS), controlando a duração, intensidade, ventilação minuto e umidade do ar inalado⁵⁵. O negligenciamento destas recomendações tem levado a grande variabilidade dos resultados destes testes. Enquanto os primeiros estudos realizados em atletas em 1970 recomendavam uma carga de trabalho submáxima mantendo uma frequência cardíaca em torno de 170 bpm⁵⁶, atualmente é recomendado uma carga com intensidade suficiente para atingir 80% a 90% da frequência cardíaca máxima (FCmáx) que pode ser estimada utilizando a fórmula $F_{cmax} = 220 - \text{idade}$ (em anos) ou por $F_{cmax} = 208 - 0,7 \times \text{idade}$ (em anos).

Em condições ideais, a ventilação durante o exercício deve estar acima de 60% da máxima prevista, ou seja, superior a 21 vezes o VEF1. Entretanto, indivíduos bem condicionados, como atletas de elite, podem requerer uma intensidade maior de exercício para alcançar estes níveis. Há relatos que crianças e adolescentes na faixa etária dos 9 aos 17 anos, também podem requerer uma intensidade maior de exercício para alcançar uma ventilação adequada, após observar uma maior prevalência de BIE ao utilizar como meta uma frequência cardíaca de 95% da FCmáx nesta população. O exercício deve ter uma duração de 8 a 10 minutos, a frequência cardíaca alvo (FCalvo) deve ser atingida nos 2 primeiros minutos e mantida nos 6 minutos restantes. O exercício realizado respirando ar frio aumenta a

⁵² - Rundell KW, Im J, Mayers LB, Wilber RL, Szmedra L, Schmitz HR. Self-reported symptoms and exercise-induced asthma in the elite athlete. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33:208-13. III.

⁵³ - Lee TH, Anderson SD. Heterogeneity of mechanisms in exercise-induced asthma. *Thorax* 1985;40:481-87.

⁵⁴ - Kumar A, et al. Recognizing and controlling exercise-induced asthma. *J Respir Dis.* 1995;16:1087-96.

⁵⁵ - Godfrey S, Springer C, Bar-Yishay E, et al. Cut-off points defining normal and asthmatics bronchial reactivity to exercise and inhalation challenges in children and young adults. *Eur Respir J.* 1999;14:659- 68.

⁵⁶ - Wright LA, Martin RJ. Nocturnal asthma and exercise-induced bronchospasm. Why they occur and how they can be managed. *Postgrad Med.* 1995;97:83-90.

sensibilidade do teste sem diminuir sua especificidade na população de crianças asmáticas⁵⁷
58 .

Nestes testes, o broncoespasmo costuma iniciar logo após o término do exercício, atingindo seu pico em cinco a dez minutos, o que geralmente é seguido de remissão espontânea, com retorno do VEF1 aos valores basais em cerca de 30 a 60 minutos. Às vezes o broncoespasmo começa mesmo durante o esforço e, em alguns pacientes, um segundo episódio de obstrução brônquica pode ocorrer 4 a 8 horas após o primeiro, de forma semelhante ao teste de broncoprovocação com antígeno⁵⁹.

Durante o teste com exercício, a monitorização de algumas variáveis como frequência cardíaca (FC), a saturação de oxigênio da hemoglobina (SpO2) por oximetria de pulso e a ventilação minuto (se possível) deve ser realizada. A FC e SpO2 devem ser verificados também após o teste, durante a recuperação. O controle rigoroso das condições do teste aumenta a confiabilidade teste-reteste, importante para avaliar a resposta ao tratamento.

1.5.2 Testes de campo

Corrida ao ar livre ou com esportes específicos têm se mostrado válidos na avaliação do BIE, e apresentam uma maior sensibilidade quando comparados aos testes realizados em laboratório, pois levam a criança ou o atleta para o seu ambiente de realização de atividades esportivas e/ou recreacionais, onde a interação com os agentes provocadores pode ocorrer⁶⁰
61. A facilidade da execução torna a corrida ao ar livre uma ferramenta possível de ser aplicada em grandes grupos, como o de crianças em idade escolar, mantendo um bom nível de validade e confiabilidade⁶². Porém, para Weiler et al., as variações das condições ambientais e o não controle sobre os estímulos broncoconstritores limitam o teste de campo a um meio

⁵⁷ - Weiler JM, Bonini S, Coifman R, et al. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group report: exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:1349–58. IV.

⁵⁸ - Silverman M, Anderson SD. Standardization of exercise tests in asthmatic 1972;47:882–89.

⁵⁹ - Carlsen KH, Anderson SD, Bjermer L, et al. Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA²LEN. *Allergy* 2008; 63: 387–403.

⁶⁰ - Tsanakas JN, Milner RDG, Bannister OM, et al. Free running asthma screening test. *Arch Dis Child*. 1988;63:261–265.

⁶¹ - Cassol VE, Trevisan ME, Moraes EZC, Portela LOC, Barreto SSM. Broncoespasmo induzido por exercício em crianças e adolescentes com diagnóstico de asma. *J Bras Pneumol*. 2004;30(2):102-4.

⁶² - Williams D, Bruton J, Wilson I. Screening a state middle school for asthma using the free running asthma screening test. *Arch Dis Child*. 1993;69:667–9.

de monitorização da resposta ao tratamento. A realização do teste em locais de clima temperado reduzem a prevalência da positividade ao teste, quando estes são realizados no verão quando comparado ao inverno⁶³.

1.5.3 Protocolo de esteira

A velocidade e inclinação da esteira são selecionadas de acordo com uma avaliação subjetiva da aptidão física do indivíduo de modo a alcançar 80% a 90% da $F_{cm\acute{a}x}$. Indica-se iniciar o teste com velocidade de 2 a 4 Km/h e inclinação de 2,5%, e ajustar a velocidade e inclinação até obter a F_{Calvo} desejada nos 2 primeiros minutos e mantê-la nos 6 min restantes. É sugerido manter a FC em torno de 80% da $F_{cm\acute{a}x}$ para aqueles indivíduos mal condicionados fisicamente afim de evitar a fadiga muscular e interrupção precoce do teste. Protocolos de exercícios com cargas incrementais ou progressivos, são inadequados para avaliar BIE, pois não há como aumentar rapidamente a ventilação minuto e podem não ser suficientes para provocar uma queda no VEF_1 ⁶⁴.

1.5.4 Protocolo com Bicicleta Ergométrica

A intensidade do exercício no teste com bicicleta ergométrica é baseada na relação entre o consumo de oxigênio, carga, ventilação minuto e o VEF_1 . A carga é ajustada a fim de alcançar FC entre 80 a 90% da $F_{Cm\acute{a}x}$ após 1 a 2 minutos de aquecimento, através da seguinte equação: carga de trabalho = $(53,76 \times VEF_1 \text{ medido}) - 11,07$. Para um paciente com VEF_1 de 3 L, por exemplo, a carga de trabalho alvo seria 150 W. Recomenda-se carga inicial no primeiro minuto de teste 60% da carga alvo de trabalho, em seguida, 70% e 90% para o segundo e terceiro minutos, e nos 4-8 minutos finais trabalhar com 100%. Esta equação apresenta algumas limitações, por isso o cálculo da carga de trabalho deve ser usado apenas como guia, pois, dependendo do paciente, a carga de trabalho calculada pode ser muito alta ou insuficiente e ajustes adicionais serão necessários durante o exercício⁶⁵.

⁶³- Ninan TK, Russell G. Is exercise testing useful in a community based asthma survey? Thorax. 1993;48:1218–21.

⁶⁴ - Anderson SD, Charlton B, Weiler JM, et al. Comparison of mannitol and methacholine to predict exercise-induced bronchoconstriction and a clinical diagnosis of asthma. Respir Res. 2009;10(4):1-13.

⁶⁵ - Williams B, Powell A, Hoskins G, Neville R. Exploring and explaining low participation in physical activity among children and young people with asthma: a review. BMC Family Practice. 2008;9:40-51.

1.6 ESCOLHAS DO PARÂMETRO PARA AVALIAR A RESPOSTA

A obstrução ao fluxo aéreo pode ser documentada de várias maneiras, as medidas podem ser separadas entre as que são precedidas de uma inspiração profunda (VEF1) e as que não necessitam deste tipo de manobra (resistência de vias aéreas - Rva).⁶⁶ Em indivíduos saudáveis, a inspiração profunda é capaz de provocar uma atenuação progressiva e sustentada da broncoconstrição provocada pela inalação da metacolina⁶⁷. Já em asmáticos, inspirar profundamente pode causar bronco dilatação transitória (10 a 15 segundos) podendo ser seguida de uma bronco constrição um pouco mais duradoura (1 minuto) e se o estímulo inspiração profunda persistir por vários ciclos essa contração da musculatura lisa pode durar de 1 a 2 horas. Alguns mecanismos que podem justificar esta contração exacerbada são um reflexo vagal e liberação de prostaglandinas desencadeados pela inspiração profunda^{68 69}.

O índice comumente empregado para determinar o BIE, é o VEF1, avaliado através da espirometria, devido à sua fácil interpretação fisiopatológica, sua boa reprodutibilidade e facilidade de medida por equipamentos relativamente baratos. No entanto, é um exame esforço-dependente que requer colaboração do paciente, tornando inviável a sua aplicação em crianças menores de seis anos, idosos e indivíduos com alterações cognitivas, não colaborativos ou simuladores.

A disponibilidade de métodos de avaliação capazes de medir os parâmetros da função pulmonar de forma não invasiva e com a mínima colaboração do paciente é fundamental, sendo o sistema de oscilometria de impulso (IOS) uma importante alternativa, pois requer apenas que o paciente respire normalmente em um bocal acoplado ao equipamento, sem necessidade de esforço ou coordenação motora^{70 71 72}.

⁶⁶ - Anderson SD, Lambert S, Brannan JD, et al. Laboratory protocol for exercise asthma to evaluate salbutamol given by two devices. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33:893–900.

⁶⁷ - De Fuccio MB, Nery LE, Malaguti C, et al. Clinical role of rapid-incremental tests in the evaluation of exercise induced bronchoconstriction. *Chest.* 2005;128:2435-442.

⁶⁸ - Rubin AS, Pereira CAC, Neder JA, Fiterman J, Pizzichini MMM. Hiperresponsividade brônquica. *J Bras Pneumol.* 2002; 28(3): 101-21.

⁶⁹ - Crimi E, Pellegrino R, Milanese M, Brusasco V. Deep breaths, methacholine, and airway narrowing in healthy and mild asthmatic subjects. *J Appl Physiol.* 2002;93:1384–90.

⁷⁰ - Pellegrino R, Sterk PJ, Sont JK, and Brusasco V. Assessing the effect of deep inhalation on airway calibre: a novel approach to lung function in bronchial asthma and COPD. *Eur Respir J.* 1998;12: 1219–27.

⁷¹ - An SS, Bai TR, Bates JH, Black JL, Brown RH, Brusasco V, Chitano P, Deng L, Dowell M, Eidelman DH, et al. Airway smooth muscle dynamics: a common pathway of airway obstruction in asthma. *Eur Respir J.* 2007;29:834–60.

⁷² - Evans TM, Rundell KW, Beck KC, Levine AM, Baumann JM. Airway narrowing measured by spirometry and impulse oscillometry following room temperature and cold temperature exercise. *Chest.* 2005;128:2412-9.

1.6.1 Espirometria

A espirometria é realizada para aquisição de valores basais do VEF1, antes do exercício, e em uma seqüência cronológica, geralmente 5, 10, 15, 30, e, ocasionalmente, 45 e 60 minutos após o exercício. Indica-se que o VEF1 seja mensurado pela primeira vez pelo menos três minutos após o exercício para evitar a interferência da fadiga respiratória pós-exercício. A redução de 10% ou mais no VEF1 em relação ao valor basal pré-exercício em duas medidas consecutivas num intervalo de 30 minutos após o exercício é considerado diagnóstico de BIE. Se uma redução maior do VEF1 é utilizada como critério (12% ou 15%), um único ponto no tempo é suficiente para confirmar o diagnóstico. A área sob a curva do VEF1 deve ser examinada para determinar se a queda é consistente e se não representa um artefato da espirometria por um esforço inadequado em um ou mais pontos no tempo. Anderson et al propuseram uma classificação de intensidade onde considera como leve uma redução no VEF1 após o exercício $> 10\%$ e $\leq 20\%$, moderada $> 20\%$ e $\leq 30\%$ e grave acima de 30% .⁷³

1.6.2 Sistema de Oscilometria de Impulsos

O IOS é um tipo da técnica de oscilações forçadas (TOF) diferindo apenas na forma com que as ondas mecânicas de pressão são geradas e na apresentação dos resultados através de dados mais facilmente interpretados. Consiste na aplicação de pequenas ondas mecânicas de pressão (em torno de 1 cm/H₂O), mono ou multifrequenciais, aplicadas ao interior do sistema respiratório e que se sobrepõem à respiração basal dos pacientes⁷⁴.

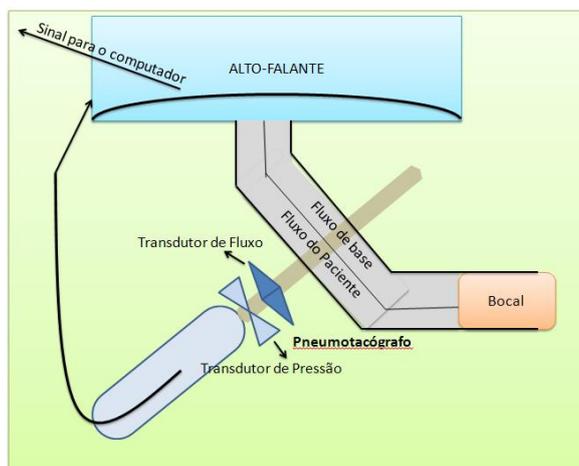
No IOS um dispositivo externo (alto-falante) é responsável pela geração de pressões oscilatórias (ondas mecânicas) que são aplicadas ao interior do sistema respiratório dos pacientes através de um bocal. Essas ondas se sobrepõem às ondas de fluxo e pressão da respiração normal do paciente, um sinal de fluxo é refletido pelas vias aéreas a cada pulso de pressão gerado pelo equipamento sendo este captado e medido por um pneumotacógrafo (**figura 1**) e sua integração com as medidas de fluxo (transdutor de fluxo) e de pressão

⁷³ - Olaguibel JM, Alvarez-Puebla MJ, Anda M, Gomez B, Garcia BE, Tabar AI, et al. Comparative analysis of the bronchodilator response measured by impulse oscillometry (IOS), spirometry and body plethysmography in asthmatic children. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2005;15(2):102-6.

⁷⁴ - Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farre R, Hantos Z, Desager K, Marchal F. ERS Task Force. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J*. 2003;22:1026-41.

(transdutor de pressão) ao nível da boca, fornecem dados que possibilitam análise sobre a função pulmonar dos pacientes^{75 76 77}.

Fig.1- Diagrama esquemático do IOS.



Em função da diversidade de estruturas que compõem o sistema respiratório, consistindo de elementos com propriedades elásticas, resistivas e inerciais, as ondas mecânicas refletidas pelo sistema respiratório e captadas pelo sensor estão fora de fase com as ondas geradas inicialmente pelo aparelho. A partir destas oscilações e das diferenças de fase, os sinais de pressão e fluxo são decompostos em funções senoidais elementares através de um cálculo matemático. Estes dados permitem avaliar a impedância do sistema respiratório (Z) que representa o efeito conjunto das propriedades resistivas, elásticas e inertivas de oposição do influxo de ar durante a respiração⁷⁸.

O comportamento da Z é comumente representado através dos componentes que estão em fase (sem diferença no tempo entre os sinais das ondas), representando a própria resistência à passagem do fluxo aéreo (resistência do sistema respiratório – R_{sr}) e os que estão fora de fase (com diferença no tempo entre os sinais), denominados de reatância do sistema

⁷⁵- Anderson S, Brannan J. Specific problems: exercise-induced asthma. In O'Byrne P & Thomson NC eds. Manual of asthma management. Londres, W.B. Saunders Co. 2001:471-486.

⁷⁶- Hellinckx J, Cauberghe M, De Boeck K, Demedts M. Evaluation of impulse oscillation system: comparison with forced oscillation technique and body plethysmography. Eur Respir J. 2001;18(3):564-70.

⁷⁷- Melo P, Werneck M, Giannella-neto A. Avaliação de mecânica ventilatória por oscilações forçadas: fundamentos e aplicações clínicas. Jornal de Pneumologia. 2000;26(4):194-206.

⁷⁸- Vogel J, Schmidt U. Impulse oscillometry: analysis of lung mechanics in general practice and the clinic, epidemiological and experimental research. Frankfurt;1994.

respiratório (X_{sr}), correspondem às diferentes formas de energia, relacionadas à expansão do sistema respiratório (potencial) e a aceleração das massas (cinética)⁷⁹.

Tanto a R_{sr} quanto a X_{rs} são variáveis contínuas e são medidas $\text{cmH}_2\text{O/l/seg}$ ou em kPa/l/seg ($1 \text{ kPa/l/seg} = 10 \text{ cmH}_2\text{O/l/seg}$). O IOS gera ondas de pressão com frequências variáveis entre 5 a 35 Hertz(Hz), o que torna possível avaliar as resistências a nível de pequenas e grandes vias aéreas. O cálculo da R_{va} pode ser regionalizado e quantificado dependendo da frequência de oscilação emitida pelo alto-falante. A resistência total das vias aéreas é medida com a frequência de 5Hz ($R_{5\text{Hz}}$), já a frequência de 20Hz ($R_{20\text{Hz}}$) representa a resistência de vias aéreas centrais e a diferença entre as duas ($R_{5\text{Hz}}-R_{20\text{Hz}}$) indica a resistência de vias aéreas periféricas (figura 2)⁸⁰.

A X_{rs} incorpora as propriedades elásticas da periferia dos pulmões, expressa em capacitância (C_a) e as forças inerciais do movimento da coluna de ar pelas vias aéreas de condução expressada em termo de inertância (I) (figura 2). Esta força inercial do fluxo aéreo no sistema respiratório não possui significância e é ignorada na prática clínica. A reatância mensurada com a frequência de 5 Hz ($X_{5\text{Hz}}$) compreende informações úteis sobre as propriedades mecânicas das vias aéreas periféricas, e seu valor é em geral, negativo. É importante enfatizar que a reatância capacitiva não representa a complacência pulmonar, e que efetivamente representa a R_{va} mais periféricas, que não podem ser avaliadas por métodos convencionais (Pletismografia Corporal) visto que, não havendo praticamente débito aéreo nesta região, também não são mensuráveis resistências⁸¹.

Com o aumento da frequência do IOS o valor da reatância fica menos negativo até se tornar nulo, isto ocorre geralmente entre as frequências de 8 a 12Hz em indivíduos normais (esta frequência é chamada de frequência de ressonância - F_{res}), a partir desse ponto, passa a representar a inertância. A integração desses valores negativos de X_{rs} cria uma área entre a F_{res} e $X_{5\text{Hz}}$ dando origem a um índice quantitativo designado área de reatância (AX), sendo o único índice a refletir a variação do grau de obstrução das vias aéreas periféricas e está intimamente relacionado com a resistência de vias aéreas periféricas⁸². (figura 2)

⁷⁹ - Smith HJ, Reinhold P, Goldman MD. Forced oscillation technique and impulseOscillometry. Eur Respir Mon. 2005; 31: 72–105.

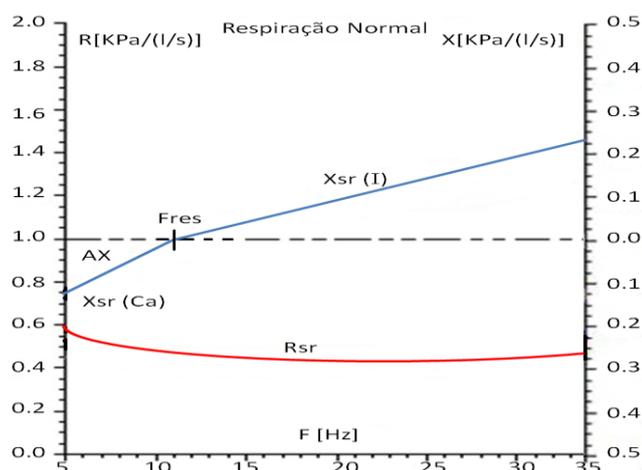
⁸⁰ - Barúa M, Nazeran H, Nava P, Diong B, Goldman M. Classification of Impulse Oscillometric Patterns of Lung Function in Asthmatic Children using Artificial Neural Networks. Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference Shanghai, China, September 1-4, 2005. Disponível em <http://ieeexplore.ieee.org> Acessado em 15 de Março, 2011.

⁸¹ - Ferreira JM, Cardoso AP. Oscilometria de impulso: Novo método de avaliação da função respiratória. Rev Port Pneumol. 1998;2:175-205.

⁸² - Malmberg, L. P., Mäkelä, M. J., Mattila, P. S., Hammarén-Malmi, S. and Pelkonen, A. S. Exercise-induced changes in respiratory impedance in young wheezy children and nonatopic controls. Pediatr. Pulmonol. 2008;43: 538–44.

Não temos para o IOS valores de normalidade previstos para a população brasileira, os dados obtidos em adultos são comparados aos valores de referências obtidos na população europeia. Os valores de referência para crianças saudáveis com idade entre três e dez anos e altura entre 100 e 150 centímetros foram determinados por Frei et al. 2005 ao realizar IOS em 222 crianças, na cidade de Montreal no Canadá. Doze crianças com sintomas de asma foram recrutadas para realizarem avaliação com a TOF e a espirometria antes e após um teste de esforço em bicicleta ergométrica durante 8 minutos. Os autores observaram que a Rva foi mais sensível em detectar alterações após o teste de exercício quando comparada aos parâmetros da espirometria⁸³.

Fig.2- Representação dos dados da resistência (R_{sr}), reatância (X_{sr}) entre 5-35Hz, durante o uso do sistema de oscilometria por impulsos. A frequência de ressonância (F_{res}) é evidenciada quando a X_{sr} se torna nula, a partir deste ponto adota valores positivos e passa a se chamar inertância (I). A área formada entre a F_{res} e a 5Hz (Capacitância – Ca) é designada área de reatância (AX).



Significativa correlação entre $VEF1$ ⁸⁴ e variáveis do IOS foi relatada ao se avaliar a hiperatividade brônquica ao teste de metacolina em 19 crianças coreanas com asma moderada a grave e que aumentos nos valores da resistência do sistema respiratório precedem as quedas nos valores do $VEF1$. Cento e trinta crianças com sintomas alérgicos (sibilância nos últimos doze meses prévios a pesquisa) que não faziam uso de medicamentos para asma no momento da avaliação foram comparadas com 79 não asmáticas, todas com idades entre três e sete anos, utilizando o IOS antes e após “teste de corrida livre”. Neste estudo foi observado um

⁸³ - Ferreira JM, Cardoso AP. O papel da Oscilometria de impulsos no rastreamento de alterações funcionais respiratórias numa amostra portuguesa. Rev Port Pneumol. 1999;4: 387-92.

⁸⁴ - Frei J, Jutla J, Kramer G, Hatzakis GE, Ducharme FM, Davis GM. Impulse oscillometry: reference values in children 100 to 150 cm in height and 3 to 10 years of age. Chest. 2005;128(3):1266-73.

aumento significativo (35%) na R5Hz apenas no grupo de crianças com sintomas alérgicos, e que este aumento pode ser considerado como indicador de BIE.

Um estudo correlacionou as variáveis espirométricas com aquelas obtidas na IOS na avaliação da Rva de pacientes com BIE em testes realizados em bicicleta ergométrica com inalação de ar ambiente e ar frio e seco. Evidenciou significativa correlação inversa entre VEF₁^{85 86} e Rva ($r = -0,50$); em relação a X5Hz foi significativa com a redução no VEF₁ ($r = -0,43$) apenas quando inalado ar frio e seco, sugerindo que o IOS se mostra mais sensível que a espirometria em verificar alterações no grau de resposta das vias aéreas ao ser mudada a temperatura do ar inalado.

1.7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O BIE é uma condição clínica que pode acometer indivíduos asmáticos e não asmáticos, com alta prevalência, sua patogênese provavelmente é multifatorial e não se encontra totalmente elucidada. Porém, a teoria hiperosmolar é considerada atualmente a melhor explicação para sua ocorrência. Vale salientar que o exercício em si não é o causador do estreitamento das vias aéreas. Testes em que o exercício é o agente desencadeador da broncoconstrição são a estratégia preferida para monitorar a eficácia da terapia da asma, devido a maior especificidade da hiperresponsividade das vias aéreas estar associada à inflamação.

O índice comumente empregado para determinar o BIE, o VEF₁, é avaliado através da espirometria que requer manobras expiratórias forçadas. Surge como alternativa a Oscilometria de impulso (IOS), que vem sendo introduzida como um bom método para medir a resistência das vias aéreas (Rva), e pode ser usado para avaliar mudanças em curto prazo na resistência respiratória induzida por estímulos broncoconstritores, como o exercício.

⁸⁵ - Timonen KL, Randell JT, Salonen RO, Pekkanen J. Short-term variations in oscillatory and spirometric lung function indices among school children. *Eur Respir J.* 1997;10(1):82-7.

⁸⁶ - Vink GR, Arets HG, van der Laag J, van der Ent CK. Impulse oscillometry: a measure for airway obstruction. *Pediatr Pulmonol.* 2003 Mar;35(3):214-9.

2 REFERÊNCIAL TEÓRICO

2.1. ARTIGO DE REVISÃO NARRATIVA - BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO EM ASMÁTICOS

EXERCISE-INDUCED BRONCHOSCONSTRICTION IN ASTHMATIC

Resumo

Contextualização: Dentre os vários estímulos capazes de desencadear a contração das vias aéreas dos asmáticos e suas manifestações clínicas, encontram-se a inalação de alérgenos, infecções virais, mudanças climáticas, fatores emocionais e o exercício físico. Esta relação entre asma e exercício há tempos vem sendo descrita. Métodos: Realizou-se uma revisão narrativa da literatura nas bases de dados MEDLINE/Pubmed, Scielo, LILACS. Desenvolvimento: O broncoespasmo induzido por exercício (BIE) caracteriza-se pelo aumento transitório da resistência das vias aéreas, ocorrendo frequentemente após exercício vigoroso ou raramente durante o exercício, com prevalência em crianças e adolescentes asmáticos variando entre 40 a 90%. A teoria hiperosmolar é considerada atualmente a melhor explicação para a ocorrência do BIE, o diagnóstico se dá através da história clínica e do teste de broncoprovocação. Este geralmente realizado com exercício, monitorado pela medida do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) após manobra forçada, sendo teste positivo uma redução $\geq 10\%$ no VEF₁ em relação aos valores de repouso. A Oscilometria de impulso (IOS) vem sendo utilizada como método alternativo para avaliar mudanças em curto prazo na resistência respiratória induzida por estímulos broncoconstritores, como o exercício.

Abstract

Background: Among the several stimuli capable of triggering the contraction of the airways of asthmatic patients and its clinical manifestations are the inhalation of allergens, viral infections, weather changes, emotional factors and physical exercise, the relationship between asthma and exercise has long been described. Methods: We conducted a narrative review of the literature in the MEDLINE / Pubmed, Scielo, LILACS. Development: The exercise-induced bronchospasm (EIB) is characterized by transient increases in airway resistance,

often occurring after vigorous exercise or rarely during the year, with prevalence in children and adolescents with asthma ranging from 40 to 90%. Hyperosmolar theory is currently considered the best explanation for the occurrence of the BIE, the diagnosis is made through clinical history and bronchial provocation test. This usually done with exercise, monitored by measuring forced expiratory volume in one second (FEV1) after forced maneuver, being positive test a reduction $\geq 10\%$ in FEV1 compared to resting values. The impulse oscillometry (IOS) has been used as an alternative method to assess short-term changes in respiratory resistance induced bronchoconstrictors stimulus such as exercise.

2.2 JUSTIFICATIVA

O sistema de oscilometria de impulsos (IOS) tem sido considerado adequado para avaliar a permeabilidade das vias aéreas em crianças com asma, e pode ser usado para medir mudanças de curto prazo na resistência respiratória induzida por estímulos broncoconstritores e dilatadores. Alguns autores sugerem que a oscilação forçada pode ter vantagens ao avaliar as respostas agudas à terapia e também pode ser útil em seguir o curso da doença.

Em indivíduos saudáveis, a inspiração profunda é capaz de provocar uma atenuação progressiva e sustentada da broncoconstrição provocada pela inalação da metacolina. O mesmo não parece acontecer em asmáticos, onde a inspiração profunda pode, inclusive, agravar o broncoespasmo. Embora não haja dados na literatura, o mesmo pode-se supor que ocorra com o exercício.

A utilização da espirometria, que requer cooperação dos pacientes e a necessidade de manobras forçadas para sua realização, ou seja, uma inspiração profunda antes da expiração forçada e máxima que pode, portanto, sub ou superestimar as alterações respiratórias provocadas pelo exercício, principalmente em crianças. A medida das resistências das vias aéreas através da IOS além de não necessitar de uma grande colaboração dos indivíduos, pois requer apenas que respirem normalmente no bocal, prescinde da inspiração profunda para sua realização.

Mudanças induzidas pelo exercício na impedância respiratórias têm sido descritas em crianças em idade escolar e adultos com asma, mas até agora há poucos dados para avaliar evolução induzida pelo exercício em crianças e jovens associados a não existência de valores de normalidade para a população brasileira. Embora a IOS ofereça elevado potencial de emprego clínico, um número limitado de estudos tem se dedicado a investigar o papel desse

método diagnóstico no teste de broncoprovocação com exercício de corrida em esteira aplicado em asmáticos.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a correlação da medida do VEF1 obtido por espirometria com as resistências das vias aéreas obtidas por meio da oscilometria de impulso em crianças e adolescentes asmáticos após teste de broncoprovocação por corrida em esteira.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estimar a Rva pós-teste de broncoprovocação em esteira;
- Estimar o VEF1 pós-teste de broncoprovocação em esteira;
- Correlacionar VEF1 com resistência de vias aéreas periféricas (R5-R20Hz);
- Correlacionar VEF1 com a frequência de ressonância (Fres);
- Correlacionar VEF1 com a área de reatância (AX).

3.3 HIPÓTESES

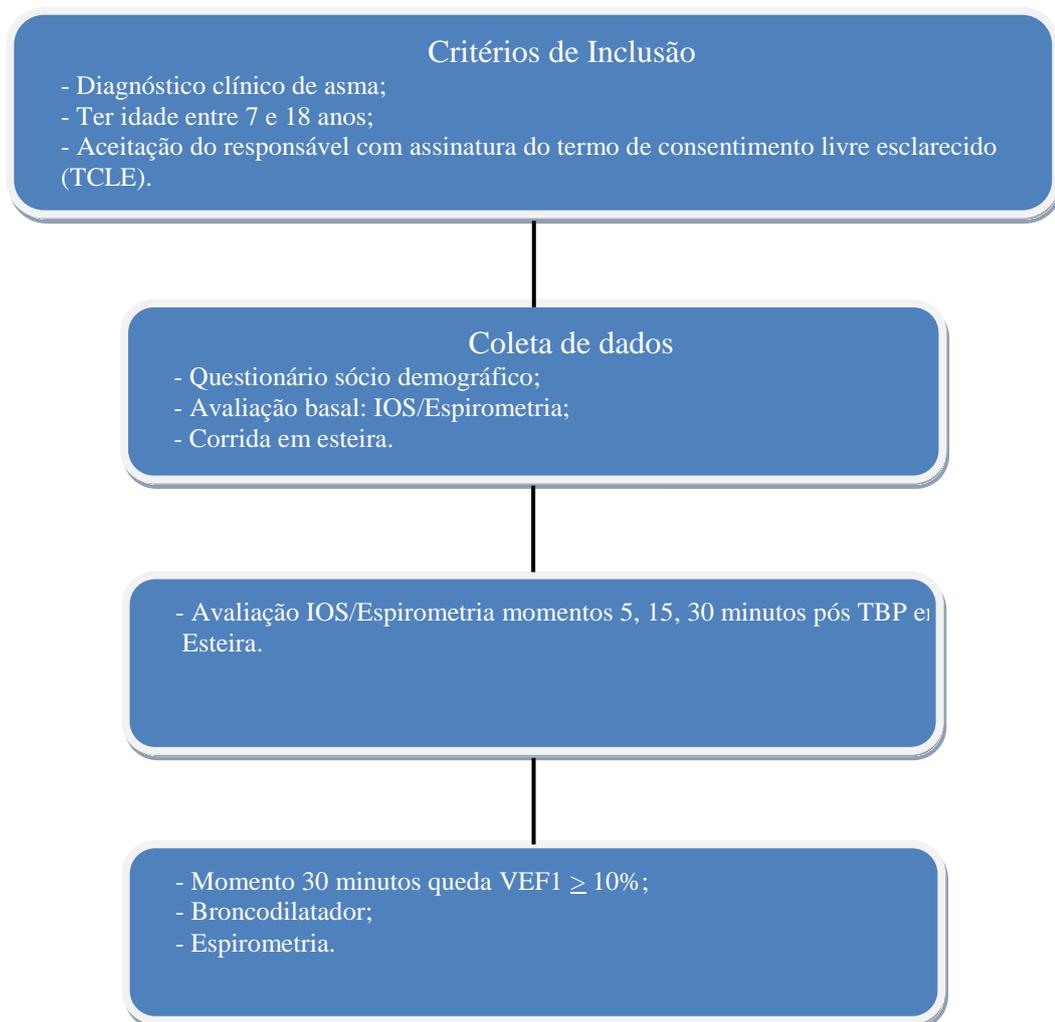
O aumento da resistência de vias aéreas (Rva) medida através da IOS correlaciona-se com a redução do VEF₁ medida através da espirometria na identificação do BIE em esteira em crianças e adolescentes asmáticos.

4 MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTOS DO ESTUDO

O estudo foi do tipo transversal comparativo.

Figura 3. Fluxograma do estudo avaliação do BIE em crianças asmáticas através do TBP em esteira.



4.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Função Pulmonar do Serviço de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), em Recife-PE no período de outubro de 2011 a maio de 2012.

4.3 POPULAÇÃO DA PESQUISA- AMOSTRA

Os pacientes foram avaliados de forma sequencial, segundo o encaminhamento do médico especialista para a avaliação do BIE no laboratório de função pulmonar.

4.3.1 População alvo- critérios diagnósticos

Participaram da pesquisa, crianças e adolescentes asmáticos com idade entre 7 e 18 anos, após a assinatura por um dos pais ou responsável do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) concordando com a participação do menor na pesquisa – APÊNDICE 1-. Os participantes tinham diagnóstico clínico prévio de asma por médico do ambulatório de Alergia do Hospital das Clínicas da UFPE e da Central de Alergia do Recife, encontravam-se clinicamente controlados e, responderam a questionário sócio-demográfico.

4.3.2 Critérios de Exclusão

- VEF₁ basal < 60% do predito (por questões de segurança do paciente);
- Incapazes de realizar as manobras de expiração forçada;
- Portadores de doenças que possam afetar a função pulmonar;
- Paciente que não pudessem suspender a medicação para realização do teste (broncodilatadores beta-adrenérgicos de curta ação deveriam ser suspensos até 8 horas antes do início enquanto os de longa ação suspensos 48 horas antes dos testes);
- Incapazes de correr na esteira ergométrica.

4.3.3 Tipo de amostragem

Uma vez que não dispúnhamos de dados da literatura, optamos por uma amostra por conveniência de pacientes asmáticos encaminhados sequencialmente ao Laboratório de Função Pulmonar.

4.4 DEFINIÇÃO DO TAMANHO DA AMOSTRA

Optamos por avaliar 70 pacientes, considerando empiricamente ser este um número adequado para avaliar os objetivos do estudo.

4.5 DEFINIÇÕES DE TERMOS E COLETA DE DADOS

4.5.1 Definição de termos e das variáveis

Broncoespasmo induzido por exercício

Definição teórica	Definição operacional
Condição em que o exercício físico vigoroso causa um estreitamento agudo das vias aéreas em indivíduos com predisposição pelo aumento da responsividade das vias aéreas	Queda $VEF_1 \geq 10\%$ em relação ao valor basal ^{2,3}

Impedância sistema respiratório

Definição teórica	Definição operacional
Efeito conjunto das forças de oposição do fluxo de ar durante a respiração.	Aumento da resistência ou queda da reatância do sistema respiratório

4.5.2 Operacionalização das medidas e categorização das variáveis

Variável Dependente	Definição Teórica	Definição Operacional	Categorização
Broncoespasmo Induzido por Exercício (BIE)	Exercício físico vigoroso causando estreitamento agudo das vias aéreas em indivíduos com predisposição pelo aumento da responsividade das vias aéreas	Queda $VEF_1 \geq 10\%$ em relação ao valor basal aferida pela espirometria.	Variável contínua
Variáveis Independentes			
Gênero	Auto-explicativo	Resposta do responsável no formulário da pesquisa	Feminino, masculino
Idade	Número de anos que uma pessoa conta desde o seu nascimento até a época de que se fala	Números Contínuos	Números contínuos e posteriormente compondo Média e desvio padrão dos participantes da amostra
Altura	Dimensão de um corpo considerada desde a base até a extremidade superior	Altura aferida por balança com régua antropométrica	Altura em centímetros; posteriormente média e desvio padrão dos participantes da amostra.
Resistência Total Vias Aéreas	Oposição à passagem do ar		Variável contínua medida em

(R5Hz)	provocada pelo atrito deste com as paredes das vias de condução do sistema respiratório		cmH ₂ O/l/seg ou em kPa/l/seg (1 kPa/l/seg = 10 cmH ₂ O/l/seg).
Resistência Vias Aéreas Centrais (R20Hz)	Oposição à passagem do ar provocada pelo atrito deste com as paredes das vias de condução do sistema respiratório		Variável contínua medida em cmH ₂ O/l/seg ou em kPa/l/seg (1 kPa/l/seg = 10 cmH ₂ O/l/seg).
Resistência Vias Aéreas Periféricas (R5 – R20 Hz)	Oposição à passagem do ar provocada pelo atrito deste com as paredes das vias de condução do sistema respiratório		Variável contínua medida em cmH ₂ O/l/seg ou em kPa/l/seg (1 kPa/l/seg = 10 cmH ₂ O/l/seg).
Frequência de Ressonância (Fres)	Frequência na qual, dependendo da arquitetura das vias aéreas do indivíduo, a reatância torna-se nula (X=0)	Os valores da Fres aumentam com o aumento da Rva em regiões periféricas dos pulmões.	Variável contínua medida em cmH ₂ O/l/seg ou em kPa/l/seg (1 kPa/l/seg = 10 cmH ₂ O/l/seg).
Área de Reatância (AX)	Reflete a variação do grau de obstrução das vias aéreas periféricas	área integrada entre a Fres e X5Hz.	Variável contínua medida em cmH ₂ O/l/seg ou em kPa/l/seg (1 kPa/l/seg = 10 cmH ₂ O/l/seg).

4.5.3 Etapas e Métodos de coleta dos dados

ETAPA 1 - Os pacientes encaminhados por médico do ambulatório de Alergia pediátrica do Hospital das Clínicas da UFPE e da Central de Alergia do Recife foram informados do objetivo e etapas do estudo e em seguida convidados a ler em conjunto com o pesquisador e assinar o TCLE.

ETAPA 2 - Após concordância em assinar o TCLE, foram submetidos a um questionário relativo ao perfil sócio-demográfico das crianças e adolescentes asmáticos

Os pacientes realizaram os testes de função pulmonar por meio da oscilometria de impulsos e a espirometria, respectivamente nesta ordem para obtenção dos valores basais e em seguida foi realizada o teste de broncoprovocação (TBP) com a corrida em esteira.

ETAPA 3 - A Corrida em esteira foi realizada com duração total de 8 minutos, sendo os dois primeiros minutos usados para alcançar a frequência cardíaca alvo, mantendo assim pelos seis minutos restantes.

ETAPA 4 - Constou de três momentos subsequentes ao TBP em esteira aos 5, 15 e 30 minutos, quando foram realizadas novas avaliações da função pulmonar.

ETAPA 5 - Se verificado presença BIE (queda VEF_1 maior que 10% em relação aos valores basais) no momento 30 minutos pós TBP, era administrado broncodilatador (Salbutamol, em quatro doses de 100 microgramas cada) e aguardado 20 minutos, realizando novo acompanhamento pela espirometria até a regressão completa do BIE. Com quadro clínico estabilizado, os pacientes foram liberados com relatório para o médico assistente.

4.5.4 Definição dos recursos humanos

Toda a coleta dos dados foi realizada pelo mesmo pesquisador, Ricardo César Espinhara Tenório.

4.5.5 Padronização das técnicas

4.5.5.1 Oscilometria de Impulsos

Foi utilizado o sistema de Oscilometria de Impulsos com o pneumotacógrafo tipo espirômetro da Jaeger MasterScreen (Jaeger-Toennies GmbH, Hoechberg, Alemanha). A calibração do sistema foi feita diariamente através da manobra de fluxo volume expiratório máximo com a seringa calibrada de 3 litros Medical-West (São Paulo – Brasil).

Durante a mensuração os indivíduos encontravam-se sentados, respirando calmamente através de um bocal. Um clipe nasal foi usado e as bochechas apoiadas pelas próprias mãos para diminuir o efeito da complacência das mesmas. Cada manobra durou 30 segundos para que a média dos valores da resistência fosse calculada nas frequências de 5 e 20 Hz. Durante a aquisição dos dados, as curvas de pressão e fluxo foram monitoradas graficamente em tempo real. Foram consideradas aceitáveis as manobras em que os traçados mostram uma respiração ininterrupta com valores de coerência para R5 Hz < 0.7 para crianças menores de 10 anos (tendendo a menores valores quanto mais nova for a criança) e entre 0.7 e 1.0 para R5 e R20 Hz para crianças maiores de 10 anos e adolescentes, mantendo uma variabilidade inter-testes $\leq 10\%$ e rejeitadas se apresentassem algum evento como tosse, apneia, deglutição ou vocalização. Foram consideradas três manobras aceitáveis para obtenção dos dados de base, e duas para cada momento pós teste de broncoprovocação (TBP).

Para evitar um efeito desfavorável da inalação profunda sobre os parâmetros de IOS, estas medições sempre eram realizadas imediatamente antes das medidas de VEF1.

4.5.5.2 Espirometria

A medida foi realizada empregando equipamento pneumotacógrafo tipo espirômetro da Jaeger MasterScreen (Jaeger-Toennies GmbH, Hoechberg, Alemanha), calibrado diariamente através de seringa calibrada de 3 litros Medical-West (São Paulo – Brasil). Adotou-se os critérios de execução e de aceitabilidade das Diretrizes Para Testes de Função Pulmonar 2002.¹² Os valores previstos para o VEF1 foram calculados de acordo com a equação de referência para crianças e adolescentes indicada nas mesmas Diretrizes

4.5.5.3 Teste de Broncoprovocação

Foi solicitado aos pacientes virem ao laboratório de função pulmonar vestindo roupas confortáveis (camiseta, calção/bermuda e sapato tênis). Os indivíduos receberam orientações quanto aos procedimentos de segurança relacionados ao funcionamento da esteira: desligamento de segurança, saída apenas com a esteira parada, assim como a necessidade de não se pendurarem no corrimão da esteira. O sensor para obtenção da frequência cardíaca (Fita Cardíaca Polar[®] T31– Finlândia) e da Saturação periférica de Oxigênio (Oxímetro de pulso Nonin, Onyx 9.500, Nonin Medical Inc., Plymouth, Estados Unidos da América) foram instalados respectivamente no tórax a nível da linha mamilar e no dedo indicador esquerdo dos pacientes. Em seguida os pacientes foram submetidos ao TBP padronizado em esteira ergométrica elétrica (G635, PRO-Action BH Fitness, Espanha), onde os dois primeiros minutos foram usados para adaptação do mesmo e alcance da intensidade de 80% da frequência cardíaca máxima (calculada a partir da seguinte fórmula: $FC_{max} = 209 - 0,74 \times \text{idade em anos}$), permanecendo assim por tempo de seis minutos. Caso o paciente não conseguisse manter a corrida por este período devido à exaustão ou qualquer outro motivo, o teste era interrompido.

Todas as etapas aconteceram em uma sala climatizada e sua temperatura e umidade do ar situavam-se entre 23 e 25 °C e 75 e 80%, respectivamente, e foram realizadas pelo mesmo pesquisador.

4.5.6 Tabulação dos dados

As planilhas para armazenamento e análise dos dados foram elaboradas no programa Excell MS-Office.

4.5.7 Forma de entrada de dados

Os dados foram digitados por duas pessoas diferentes e depois comparados para verificar se havia algum erro.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Na análise descritiva para as variáveis quantitativas foram utilizadas médias para resumir as informações, e desvios-padrão para indicar a variabilidade dos dados. O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para a análise de correlação entre as variáveis quantitativas. O teste não paramétrico de Mann-Whitney foi usado para a comparação dos grupos com e sem redução do VEF1. O nível descritivo assumido foi de 0,05. Os cálculos foram realizados no software SPSS v.18.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA).

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi submetida à avaliação e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, segundo resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Foi também autorizada pelo centro onde ocorreu a coleta dos dados, Laboratório de Função Pulmonar do Serviço de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE).

Apenas as crianças e adolescentes que se sentiram a vontade em participar da pesquisa e que os pais ou responsáveis aceitassem a participação na pesquisa, nenhum paciente foi forçado a fazer parte do estudo, e as identidades dos participantes foram preservadas, através de codificação por número.

5 ARTIGO ORIGINAL - BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO M CRIANÇAS E ADOLESCENTES ASMÁTICOS MEDIDO PELA OSCILOMETRIA DE IMPULSOS

5.1 RESUMO DO ARTIGO

A Oscilometria de impulso (IOS) vem sendo introduzida como um método para medir a resistência das vias aéreas (Rva) e pode ser usado para avaliar mudanças em curto prazo na resistência respiratória induzida por estímulos broncoconstritores, como o exercício. O objetivo deste estudo foi correlacionar a medida do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) obtido por espirometria com as medidas de Rva obtidas por meio do IOS e analisar as características das vias aéreas através das variáveis do IOS após teste de broncoprovocação com exercício (TBPE). Sessenta e nove crianças e adolescentes asmáticos com idade entre 7 e 18 anos foram avaliados de forma sequencial, os parâmetros do IOS e da espirometria foram obtidos no início e nos momentos 5, 15 e 30 minutos após o TBPE. Moderada correlação inversa foi encontrada entre as variáveis IOS e VEF1 imediatamente após o TBPE para R5Hz, Fres e AX ($r = -0,64$; $r = -0,53$; $r = -0,69$, respectivamente e $p < 0,001$ para todos) sendo mantidas até 15 minutos para R5Hz e AX ($r = -0,51$; $r = -0,62$). Concluimos que os parâmetros do IOS podem ser facilmente obtidos, revelam características das vias aéreas em indivíduos que realizaram um TBPE e têm uma correlação inversa significativa com o VEF1.

PALAVRAS-CHAVE: asma, crianças, broncoconstrição induzida pelo exercício, oscilometria de impulso, função pulmonar.

5.2 SUMMARY

Impulse Oscillometry (IOS) has been introduced as a method to measure airway resistance (Rva), and can be used to measure short term changes in airway resistance induced by exercise. The objective of this study was correlate the measure of forced expiratory volume in 1 second (FEV1) obtained by spirometry with Rva obtained through IOS, and analyze the airways behavior through IOS variables after an exercise bronchial provocation test (EBPT). Sixty-nine asthmatic children and teenagers aged between 7 and 18 years were sequentially

evaluated, IOS parameters and spirometry were obtained at baseline and at 5, 15 and 30 minutes after the EBPT. Moderate inverse correlation was found between the variables IOS and FEV1 immediately after the TBPE to R5Hz, Fres and AX ($r = -0.64$, $r = -0.53$, $r = -0.69$) being kept up to 15 minutos R5Hz and AX ($r = -0.51$, $r = -0.62$). We conclude that IOS parameters can be easily obtained, can show airways behavior in patients who underwent a TBPE and have a significant inverse correlation with FEV1.

KEYWORDS: asthma, children, exercise-induced bronchoconstriction, impulse oscillometry, lung function.

5.3. INTRODUÇÃO DO ARTIGO

O exercício físico é um importante agente desencadeante ou exacerbador da broncoconstrição em uma parcela considerável de asmáticos e em um número pequeno de crianças e adultos jovens sem história prévia de asma. O broncoespasmo induzido por exercício (BIE) caracteriza-se pelo aumento transitório da resistência das vias aéreas ao fluxo aéreo que comumente ocorre após exercício vigoroso ou, de forma mais rara, durante o exercício. A história clínica não é confiável para o diagnóstico, e sua confirmação por meio dos testes de broncoprovocação com exercício (TBPE) ou hiperventilação eucápnica é considerada mandatória.

A medida mais frequentemente utilizada para avaliar a variação no calibre das vias aéreas nestes testes é o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), obtido a partir da espirometria. Comumente considera-se como teste positivo redução $\geq 10\%$ no VEF1 em relação ao valor basal. Contudo, este é um exame esforço-dependente e a exigência de manobras expiratórias forçadas torna a avaliação muitas vezes difícil, especialmente em crianças, idosos e indivíduos com alterações cognitivas, não colaborativos ou simuladores. Um outro problema com este teste é que a inspiração profunda antes da manobra de expiração forçada pode alterar o tônus brônquico e resultar em broncodilatação, reduzindo a sensibilidade do teste.

Mudanças na impedância respiratória (Z) induzidas pelo exercício são descritas em crianças e adolescentes asmáticos, sendo o sistema de oscilometria de impulsos (IOS) o método proposto para avaliar estas mudanças, pois permite medidas da resistência e reatância do sistema respiratório (Rsr e Xsr respectivamente).

Os parâmetros são medidos durante a respiração espontânea basal e requer a mínima cooperação dos pacientes. Assim, o IOS tem sido proposto como uma nova técnica para a avaliação da obstrução ao fluxo aéreo em crianças e jovens, pode ser usado para avaliar mudanças de curto prazo na resistência respiratória induzida por estímulos broncoconstritores e dilatadores e pode ser mais representativo da respiração normal em situações da vida diária, em vez de manobras expiratórias forçadas.

Embora os valores de referência para IOS estejam disponíveis, dados sobre as alterações induzidas pelo exercício em crianças e jovens asmáticos são escassos. Nossa hipótese é que o aumento da Rva correlaciona-se com a redução do VEF1 na identificação do BIE em esteira em crianças e adolescentes asmáticos. Este estudo visa correlacionar a medida do VEF1 obtido por espirometria com as Rva obtidas por meio do IOS após teste de broncoprovocação por corrida em esteira e analisar as respostas das vias aéreas através das variáveis do IOS pós TBPE.

5.4. MATERIAIS E MÉTODOS

Pacientes

Sessenta e nove crianças e adolescentes com diagnóstico prévio de asma e idade entre 7 e 18 anos foram avaliados de forma sequencial, segundo o encaminhamento do médico especialista para investigação do BIE no Laboratório de Função Pulmonar do Serviço de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), em Recife-PE, no período de Outubro de 2011 a Maio de 2012. Participantes que tivessem sido acometidos por infecção do trato respiratório nas duas semanas que antecederam o teste foram excluídos. Todos os participantes estavam clinicamente controlados e tinham VEF1 basal maior que 60% do predito. Todos os pacientes foram recomendados a suspender o uso de broncodilatadores beta-adrenérgicos de curta ação 8 horas antes e de longa ação 48 horas antes dos testes, corticoides inalados não foram suspensos. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a resposta ao TBPE em grupo BIE+ (aqueles com redução VEF1 \geq 10% em relação aos valores basais; n=23) e grupo BIE- (aqueles com redução VEF1 $<$ 10%; n=46). O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco e o termo de consentimento livre e esclarecido obtido para todos os participantes.

Oscilometria de Impulsos

Foi utilizado o IOS com pneumotacógrafo tipo espirômetro MasterScreen da Jaeger (Jaeger-Toennies GmbH, Hoechberg, Alemanha). A calibração do sistema foi feita diariamente através da manobra de fluxo volume expiratório máximo com a seringa calibrada de 3 litros Medical-West (São Paulo – Brasil). O sistema foi também verificado contra uma impedância de referência de 0,2 kPa / L / seg.

Durante a mensuração, os indivíduos encontravam-se sentados, respirando calmamente através de um bocal. Um clipe nasal foi usado e as bochechas apoiadas pelas próprias mãos para diminuir o efeito da complacência das mesmas. Cada manobra durou 30 segundos para que a média dos valores da Rsr fossem calculadas nas frequências de 5 e 20 Hz. Durante a aquisição dos dados, as curvas de pressão e fluxo foram monitoradas graficamente em tempo real. Foram consideradas aceitáveis as manobras em que os traçados mostraram uma respiração ininterrupta e rejeitadas caso apresentassem algum evento como tosse, apneia, deglutição ou vocalização. Foram consideradas três manobras aceitáveis para obtenção dos dados de base e duas para cada momento pós TBPE, mantendo uma variabilidade inter-testes $\leq 10\%$.

Os parâmetros de interesse neste estudo foram, para o IOS, a resistência em 5 Hz (R5Hz), diferença entre as resistências a 5 e 20Hz (R5-R20Hz), a frequência de ressonância (Fres) e a área de reatância (AX; área integrada entre 5Hz e a Fres) e, para a espirometria, o VEF1. Para evitar um efeito desfavorável da inalação profunda sobre os parâmetros de IOS, estas medições sempre eram realizadas imediatamente antes das medidas do VEF1.

Espirometria

Os parâmetros espirométricos foram medidos imediatamente após medições da IOS em todos os indivíduos. A medida foi realizada empregando equipamento pneumotacógrafo tipo espirômetro da Jaeger MasterScreen (Jaeger-Toennies GmbH, Hoechberg, Alemanha), calibrado diariamente através de seringa calibrada de 3 litros Medical-West (São Paulo – Brasil). Adotou-se os critérios de execução e de aceitabilidade das diretrizes internacionais. Os valores previstos para o VEF1 foram calculados de acordo com a equação de referência para crianças e adolescentes indicada nas mesmas Diretrizes.

Teste de Broncoprovocação

Os pacientes foram submetidos ao TBP padronizado por meio de corrida em esteira ergométrica elétrica (G635, PRO-Action BH Fitness, Espanha). Os dois primeiros minutos

foram usados para adaptação e alcançar a intensidade de 80% da frequência cardíaca máxima ($FC_{max} = 209 - 0,74 \times \text{idade em anos}$), permanecendo neste patamar por mais seis minutos totalizando tempo de exercício de 8 minutos. A frequência cardíaca foi monitorizada através de sensor cardíaco (Polar[®] T31– Finlândia). Os parâmetros do IOS e da espirometria foram obtidos no início e aos 5, 15 e 30 minutos após o TBPE.

Todas as etapas aconteceram em uma sala climatizada e sua temperatura e umidade do ar situavam-se entre 23 °C e 25 °C e 75% e 80%, respectivamente, e foram realizadas pelo mesmo pesquisador.

Análise Estatística

Na análise descritiva para as variáveis quantitativas foram utilizadas médias para resumir as informações e desvios-padrão para indicar a variabilidade dos dados. O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para a análise de correlação entre as variáveis quantitativas. O teste não paramétrico de Mann-Whitney foi usado para a comparação dos grupos com e sem redução do VEF1. O nível descritivo assumido foi de 0,05. Os cálculos foram realizados no software SPSS v.18.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA).

5.5. RESULTADOS

Não foram encontradas diferenças significativas para os dados demográficos dos grupos BIE+ e BIE- e entre os valores basais médios da função pulmonar e dos parâmetros do IOS para os dois grupos (Tabela 1). Quanto à análise da variável VEF1 para o grupo BIE+ evidenciou-se redução em todos os momentos pós TBPE, sendo a maior queda verificada no momento 5min seguida do momento 15min ($-16 \pm 9,42\%$ VS $-14,22 \pm 11,10\%$) e aos 30min retornando próximo aos valores basais. (Tabela 2)

Para os dois grupos houve aumento da Rsr em 5Hz em todos os momentos, principalmente aos 5min, sendo que as variações foram maiores no grupo BIE+ ($132,7 \pm 30,84\%$ vs $112,78 \pm 20,28\%$ para BIE-). A resistência periférica das vias aéreas (R5-R20Hz) apresentou aumento em todos os momentos pós TBPE tanto para o grupo BIE+ quanto para o BIE- sendo a maior elevação no momento 5min nos dois grupos ($235,63 \pm 152,47\%$ vs $177,89 \pm 124,43\%$, respectivamente). (Tabela 2)

Foi evidenciada elevação da Fres para ambos BIE+ e BIE-, sendo que em todos os momentos as alterações no grupo BIE+ foram maiores principalmente há 5min (130,78 \pm 22,95 % vs 110,71 \pm 19,96 %). Para AX as elevações presentes aos 5min pós TBPE permanecem até o momento 30min tanto para o grupo BIE+ quanto para o grupo BIE-, sendo aos 5min o momento com maior elevação (278 \pm 169,11% para BIE+ vs 158,08 \pm 88,17% para o grupo BIE-). (Tabela 2)

Ao correlacionar VEF1 com as variáveis do IOS encontrou-se moderada correlação inversa no momento 5min para R5Hz, Fres e AX ($r = -0,64$; $r = -0,53$; $r = -0,69$, respectivamente e $p < 0,001$ para todos) no momento 15min a correlação com R5Hz e AX ($r = -0,51$; $r = -0,62$, com $p < 0,001$ para ambos). (Tabela 3)

6 CONCLUSÃO

Normalmente, o diagnóstico de BIE é baseado na redução do VEF1 pós-exercício, mas em pessoas que não sejam capazes de realizar espirometrias, outras técnicas de avaliação devem ser aplicadas. Medidas da função pulmonar com IOS são atraentes porque as medições são realizadas durante a respiração basal e precisam de mínima cooperação. No entanto, a funcionalidade do IOS ainda não está completamente validada. Em nosso estudo, as variáveis do IOS alteraram tanto para o grupo BIE+ quanto para o grupo BIE-, o que pode sugerir uma percepção mais precoce das mudanças provocadas nas vias aéreas pelo exercício, como o aumento da resistência, isto parece acontecer, independente do estímulo broncoconstritor utilizado. Vink *et al* já haviam observado que, em 19 crianças asmáticas submetidas ao teste de broncoprovocação com metacolina, o aumento da resistência das vias aéreas precedia a variação do VEF1 e do pico de fluxo expiratório.

Ao final do exercício, as vias aéreas começam a contrair-se e, conseqüentemente, há deterioração na função pulmonar, atingindo seu pico entre três e quinze minutos após o término do exercício. Em geral, há retorno da função pulmonar à condição basal após trinta a sessenta minutos. Nós observamos que tanto a maior queda do VEF1, quanto os maiores aumentos das variáveis do IOS ocorreram no momento 5min, retornando próximo aos valores basais no momento 30min, estando em concordância com Lee *et al* que verificaram queda no VEF1, em adultos jovens, com asma intermitente e leve persistente, caracterizando hiperatividade brônquica imediatamente após o teste de broncoprovocação com exercício (corrida livre ou em esteira) com recuperação em intervalos de 10 a 30 minutos após o teste.

A Rsr mostra-se como um marcador sensível da obstrução das vias aéreas. Uma explicação pode ser o fato de que o IOS não requer a realização de inspiração profunda, como a que precede as manobras expiratórias forçadas, o que pode modificar o tônus do músculo liso das vias aéreas, e, portanto, influenciar o resultado do teste de broncoprovocação. Song *et al* relatam significativa correlação entre parâmetros do IOS e espirometria em crianças asmáticas com atopia. Os achados do estudo apontaram uma significativa correlação inversa entre o valor do VEF1 e as variáveis do IOS aos 5 minutos, mantendo-se até os 15 minutos após o TBPE. Dados semelhantes foram encontrados ao submeter quarenta e sete adultos ao teste de broncoprovocação com metacolina e sendo a correlação mantida por até 20 minutos após o TBP com metacolina, correlação não encontrada ao avaliar 227 crianças com suspeita de asma após broncoprovocação com metacolina. Parâmetros do IOS apresentaram significativa correlação com os sintomas de asma.

Existe também uma sugestão de que IOS pode refletir, pelo menos em parte, a obstrução das vias aéreas periféricas medida pela resistência frequência dependente (R5-R20Hz). O trabalho revelou significativa correlação com VEF1 aos 5min e aos 15min ($r = -0,46$; $r = -0,36$ respectivamente e $p < 0,001$ para todos), fraca correlação ($r = -0,191$) também foi encontrada, em estudo controlado com população de crianças asmáticas atópicas, de idade entre 3-6 anos.

Em crianças pequenas, a Fres é mais elevada, estando relacionada com o tamanho das vias aéreas. Já AX é o único índice a refletir a variação do grau de obstrução das vias aéreas periféricas. Estes resultados apontaram para uma moderada correlação inversa entre os valores do VEF1 e de Fres e AX. Evans *et al.*, ao submeter pacientes a testes de broncoprovocação por exercício, realizado em bicicleta ergométrica, com inalação de ar ambiente e ar frio e seco, evidenciaram significativa correlação entre Rva com a Fres e AX tanto para inalação de ar ambiente ($r = 0,79$, e $r = 0,86$, respectivamente) quanto para a inalação de ar frio e seco ($r = 0,78$, e $r = 0,87$).

A Rva, em crianças com sintomas de asma, foi mais sensível em detectar alterações após o teste de exercício em bicicleta ergométrica durante 8 minutos quando comparada aos parâmetros da espirometria. Malmbergue et al. avaliaram cento e trinta crianças com sintomas alérgicos (sibilância nos últimos doze meses prévio à pesquisa), que não faziam uso de medicamentos para asma no momento da avaliação, comparando-as com 79 não asmáticas, todas com idades entre três e sete anos, utilizando o IOS antes e após “teste de corrida livre”. Nesse estudo foi observado um aumento significativo (35%) na R5Hz apenas no grupo de crianças com sintomas alérgicos, e que este aumento pode ser considerado como indicador de BIE.

Apesar da faixa etária tenha sido diferente, aumento superior a 100% nos valores de R5Hz foi evidenciado em todos os momentos subsequentes ao TBPE, tanto para o grupo BIE+ quanto no BIE-. Em relação a técnicas de oscilações forçadas (TOF), um aumento em 50% da Rva em relação aos valores basais, representa obstrução das vias aéreas em resposta a estímulo broncoconstritor com metacolina, correspondendo a uma queda de 20% do VEF1.

Embora o grupo BIE- não tenha alcançado o valor de corte de 10% no VEF1 para BIE, eles demonstraram elevadas Fres e AX após o exercício, consistente com obstrução das vias aéreas, sugerindo que a manobra de expiração forçada pode mascarar alterações no tônus da via aérea.

Concluimos que os parâmetros do IOS podem ser facilmente obtidos em crianças e adolescentes, revelam características das vias aéreas em indivíduos que realizaram um TBPE,

e têm uma correlação inversa significativa com o VEF1. A medição da resistência das vias aéreas usando o método IOS torna-se eficaz para confirmar obstrução das vias aéreas induzida por exercício em asmáticos sem a necessidade de manobras de expiração forçada.

Ocorrem alterações dos parâmetros do IOS principalmente imediatamente após TBPE, e estas variações ocorrem tanto nos indivíduos com resposta positiva ao TBPE confirmados pelo VEF1 quanto para os indivíduos que não apresentaram BIE, o que pode sugerir uma percepção mais precoce das mudanças provocadas nas vias aéreas pelo exercício.

Há uma boa correlação inversa entre as variáveis do IOS com VEF1 para o diagnóstico de BIE pós TBPE. Para prática clínica em casos de dificuldade para realização das manobras expiratórias forçadas o IOS surge como alternativa para identificação de obstrução das vias aéreas em indivíduos asmáticos pós TBPE.

REFERÊNCIAS

WEILLER Jm, BONINI S, COIFMAN R, CRAIG T, DELGADO L, CAPÃO FM, PASSALI D, Randolph C. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group Report: Exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119: 1349-58.

__ WEILER JM, Anderson SD, Randolph C, Bonini S, Craig TJ, Pearlman DS, Rundell KW, Silvers WS, Storms WW, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, Lang DM, Nicklas RA, Oppenheimer J, Portnoy JM, Schuller DE, Spector SL, Tilles SA, Wallace D, Henderson W, Schwartz L, Kaufman D, Nsouli T, Shieken L, Rosario N; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;105(6):S1-47

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

RUNDELL KW, Slee JB. Exercise and other indirect challenges to demonstrate asthma or exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122:238–48.

ANDERSON SD, Holzer K. Exercise-induced asthma: is it the right diagnosis in elite athletes? *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106:419-428.

MILGROM H, Taussig LM. Keeping children with exercise-induced asthma active. *Pediatrics.* 1999;104(3):38-45

ABU-HASAN M, Tannous B, Weinberger M. Exercise-induced dyspnea in children and adolescents: if not asthma then what? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;94:366 –71.

_____ American Thoracic Society. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing—1999. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:309 –29.

_____ Awopeju OF, Erhabor GE. Exercise and asthma: a review. *African Journal of Respiratory Medicine.* 2011;10-17.

YOUNG B, Fitch GE, Dixon-Woods M, Lambert PC, Brooke AM. Parents' accounts of wheeze and asthma related symptoms: a qualitative study. *Arch Dis Child.* 2002;87:131-134.

MCFADDEN ER JR, Gilbert IA. Exercise-induced asthma. *N Engl J Med.* 1994; 330(19):1362-67

ANDERSON SD, Argyros GJ, Magnussen H, et al. Provocation by eucapnic voluntary hyperpnoea to identify exercise induced bronchoconstriction. *Br J Sports Med.* 2001; 35:344–47.

CARLSEN KH, Anderson SD, Bjermer L, et al. Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA²LEN. *Allergy*. 2008; 63: 387–403.

OOSTVEEN E, MacLeod D, Lorino H, Farre R, Hantos Z, Desager K, Marchal F. ERS Task Force. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J*. 2003;22:1026–41.

BARÚA M, Nazeran H, Nava P, Diong B, Goldman M. Classification of Impulse Oscillometric Patterns of Lung Function in Asthmatic Children using Artificial Neural Networks. *Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference Shanghai, China, September 1-4, 2005*. Disponível em <http://ieeexplore.ieee.org> Acessado em 15 de Março, 2011.

FERREIRA JM, Cardoso AP. Oscilometria de impulso: Novo método de avaliação da função respiratória. *Rev Port Pneumol*. 1998; 2:175-205.

____ FERREIRA JM, Cardoso AP. O papel da Oscilometria de impulsos no rastreio de alterações funcionais respiratórias numa amostra portuguesa. *Rev Port Pneumol*. 1999; 4: 387-392.

PELLEGRINO R, Sterk PJ, Sont JK, and Brusasco V. Assessing the effect of deep inhalation on airway calibre: a novel approach to lung function in bronchial asthma and COPD. *Eur Respir J*. 1998;12: 1219–27.

TIMONEN KL, Randell JT, Salonen RO, Pekkanen J. Short-term variations in oscillatory and spirometric lung function indices among school children. *Eur Respir J*. 1997;10(1):82-7.

HELLINCKX J, Cauberghs M, De Boeck K, Demedts M. Evaluation of impulse oscillation system: comparison with forced oscillation technique and body plethysmography. *Eur Respir J*. 2001;18(3):564-70.

MELO P, Werneck M, Giannella-neto A. Avaliação de mecânica ventilatória por oscilações forçadas: fundamentos e aplicações clínicas. *Jornal de Pneumologia*. 2000;26(4):194-206.

SMITH HJ, Reinhold P, Goldman MD. Forced oscillation technique and impulse Oscillometry. *Eur Respir Mon*. 2005; 31: 72–105.

VOGEL J, Schmidt U. Impulse oscillometry: analysis of lung mechanics in general practice and the clinic, epidemiological and experimental research. Frankfurt;1994.

OLAGUIBEL JM, Alvarez-Puebla MJ, Anda M, Gomez B, Garcia BE, Tabar AI, et al. Comparative analysis of the bronchodilator response measured by impulse oscillometry (IOS), spirometry and body plethysmography in asthmatic children. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2005;15(2):102-6.

MALMBERG LP, Pelkonen A, Poussa T, Pohianpalo A, Haahtela T, Turpeinen M. Determinants of respiratory system input impedance and bronchodilator response in healthy Finnish preschool children. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2002;22(1):64-71.

VINK GR, Arets HG, van der Laag J, van der Ent CK. Impulse oscillometry: a measure for airway obstruction. *Pediatr Pulmonol*. 2003; 35(3):214-9.

HELLINCKX J, Boeck KD, Bande-Knops J, Poel VDM, Demedts M. Bronchodilator response in 3-6.5 years old healthy and stable asthmatic children. *Eur Respir J*. 1998; 12:438-43.

FREI J, Jutla J, Kramer G, Hatzakis GE, Ducharme FM, Davis GM. Impulse oscillometry: reference values in children 100 to 150 cm in height and 3 to 10 years of age. *Chest*. 2005;128(3):1266-73.

GOLDMAN MD, Carter R, Klein R, Fritz G, Carter B, Pachucki P. Within- and between-day variability of respiratory impedance, using impulse oscillometry in adolescent asthmatics. *Pediatr Pulmonol* 2002;34: 312-319.

PELLEGRINO R, Sterk P, Sont J, Brusasco V. Assessing the effect of deep inhalation on airway calibre: a novel approach to lung function in bronchial asthma and COPD. *Eur Respir J*. 1998;12: 1219–1227.

CRIMI E, Pellegrino R, Milanese M, Brusasco V. Deep breaths, methacholine, and airway narrowing in healthy and mild asthmatic subjects. *J Appl Physiol*. 2002; 93:1384–90.

MILLER MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A. Series “ATS/ERS task force: standardisation of lung function testing” *Eur Respir J*. 2005;26:319–38.

LEE JH, Lee YW, Shin YS, Jung YH, Hong CS, Park JW. Exercise-Induced Airway Obstruction in Young Asthmatics Measured by Impulse Oscillometry. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010; 20(7): 575-81.

SONG TW, Kim KW, Kim ES, Kim KE, Sohn MH. Correlation between spirometry and impulse oscillometry in children with asthma. *Acta Pædiatrica*. 2008; 97:51–54.

BAILLY C, Crenesse D, Albertini M. Evaluation of Impulse Oscillometry During Bronchial Challenge Testing in Children. *Pediatr Pulmonol*. 2011; 46(12):1209-14.

MANSUR AH, Manney S, Ayres JG. Methacholine-induced asthma symptoms correlate with impulse oscillometry but not spirometry. *Respir Med.* 2008; 102:42–49.

GALANT SP, Nickerson B. Lung function measurement in the assessment of childhood asthma: recent important developments. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010;10:149–154.

EVANS TM, Rundell KW, Beck KC, Levine AM, Baumann JM. Airway narrowing measured by spirometry and impulse oscillometry following room temperature and cold temperature exercise. *Chest.* 2005;128:2412-9.

MALMBERG P, Mika J, Mattila P, Hammare N-Malmi S, Pelkonen A. Exercise-Induced Changes in Respiratory Impedance in Young Wheezy Children and Nonatopic Controls. *Pediatric Pulmonology.* 2008; 43:538–44.

APÊNDICE A - TABELAS E FIGURAS

Tabela 1. Comparação dos valores previstos do VEF1 e do IOS entre asmáticos com e sem BIE.

	BIE- (n=46)	BIE+ (n=23)	Total (n=69)	p-valor
VEF1 % prev Basal				
(Med \pm DP)	92,42 \pm 13,99	93,07 \pm 17,45	92,63 \pm 15,10	0,867
R5Hz % prev Basal				
(Med \pm DP)	111,49 \pm 38,48	121,33 \pm 33,81	114,77 \pm 37,03	0,282
R20Hz%prev Basal				
(Med \pm DP)	109,04 \pm 28,19	118,52 \pm 30,42	112,20 \pm 29,08	0,218

Abreviações: VEF1, volume expiratório forçado no primeiro segundo; R5Hz, resistência total do sistema respiratório; R20Hz, resistência vias aéreas centrais; BIE+, queda VEF1 \geq 10%; BIE-, queda VEF1 <10%; Med, média; DP, desvio padrão.

Teste não paramétrico de Mann-Whitney

Tabela 2. Distribuição das médias e desvio padrão do VEF1 e dos parâmetros do IOS nos diferentes momentos, segundo presença BIE.

GRUPO		Basal	5 Minutos (%)	15 Minutos(%)	30 Minutos(%)
BIE-	VEF1(L)	2,36 \pm 0,78	-2,60 \pm 4,18	-1,64 \pm 4,02	-1,05 \pm 5,04
(n=46)	R5Hz (cmH ₂ O/l/s)	6,09 \pm 2,13	112,78 \pm 20,28	105,15 \pm 19,13	102,33 \pm 19,05
	R5-R20Hz (cmH ₂ O/l/s)	1,54 \pm 1,29	177,89 \pm 124,43	144,55 \pm 101,3	153,8 \pm 131,16
	Fres (cmH ₂ O/l/s)	18,28 \pm 4,94	110,71 \pm 19,96	105,49 \pm 18,17	105,13 \pm 18,85
	AX(cmH ₂ O/l/s)	15,15 \pm 16,2	158 \pm 88,17	130,76 \pm 58,93	130,80 \pm 78,43
BIE+	VEF1(L)	2,28 \pm 0,58	-16,00 \pm 9,42	-14,22 \pm 11,10	-10,18 \pm 9,37

(n=23)	R5Hz (cmH ₂ O/l/s)	6,87±1,9	132,70±30,84	118,69±20,68	110,71±18,56
	R5-R20Hz (cmH ₂ O/l/s)	1,83±1,2	235,63±152,47	176,98±95,07	148,15±87,12
	Fres (cmH ₂ O/l/s)	19,77±4,80	130,78±22,95	116,83±19,26	114,23±18,14
	AX(cmH ₂ O/l/s)	17,8±12	278±169,11	204,78±122,4	160,07±62,34

Abreviações: VEF1, volume expiratório forçado no primeiro segundo; R5Hz, resistência total do sistema respiratório; R20Hz, resistência vias aéreas centrais; R5-R20Hz, resistência de vias aéreas periféricas; Fres, Frequência de ressonância; AX, área de ressonância; BIE+, queda VEF1 $\geq 10\%$; BIE-, queda VEF1 $< 10\%$.

Tabela 3. Correlação entre os valores do VEF1(%) e os parâmetros do IOS nos diferentes momentos analisados após o teste de broncoprovocação por exercício em esteira em asmáticos.

Parâmetros	5 Minutos	15 Minutos	30 Minutos
R5Hz(%) x VEF1	-0,649 (p<0,001)*	-0,511 (p<0,001)*	-0,246 (p=0,041)*
R5-R20Hz(%) x VEF1	-0,467 (p<0,001)*	-0,369 (p=0,002)*	-0,010 (p=0,932)
Fres(%) x VEF1	-0,535 (p<0,001)*	-0,366 (p=0,002)*	-0,141 (p=0,249)
AX(%) x VEF1	-0,693 (p<0,001)*	-0,623 (p<0,001)*	-0,197 (p=0,105)

Abreviações: VEF1, volume expiratório forçado no primeiro segundo; R5Hz, resistência total do sistema respiratório; R20Hz, resistência vias aéreas centrais; R5-R20Hz, resistência de vias aéreas periféricas; Fres, Frequência de ressonância; AX, área de ressonância. * (p<0,05)
Teste de correlação de Pearson

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Seu filho (a) está sendo convidado (a) a participar de um estudo de pesquisa, intitulado: Avaliação da asma induzida por exercício em esteira através do sistema de oscilometria de impulsos em crianças asmáticas.

Seu filho/a (ou adolescente sob sua guarda legal) tem asma e foi solicitado a este laboratório pelo médico assistente dele/a que sejam feitos testes de função pulmonar (espirometria e oscilometria de impulsos) antes e depois de corrida em esteira ergométrica como parte da avaliação clínica para verificar se seu filho/a tem asma provocada por exercício e permitir um melhor cuidado pelo médico.

Como parte desta avaliação de rotina, seu filho/a irá realizar espirometria (vai soprar em um computador) e oscilometria (respirar através de um bocal conectado a um computador) e depois vai correr em uma esteira ergométrica por 8 a 9 minutos. Em seguida serão repetidos os testes de função pulmonar (espirometria e oscilometria de impulsos) 5, 15 e 30 minutos depois do exercício. Pode ser que o médico precise aplicar uma medicação por inalação (bombinha) para aliviar a asma.

Seu filho/a responderá também a um questionário a respeito dos sintomas quando ele/a se exercita (corre ou brinca). Você pode se recusar e/ou não permitir que seu filho(a) participe 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, ao término da pesquisa permanecerão arquivadas no laboratório de função pulmonar do hospital das clínicas de Pernambuco (mesmo local onde é realizado os exames). 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. Em caso de qualquer dúvida você poderá estar entrando em contato com o pesquisador Ricardo César Espinhara Tenório, residente na rua esperanto, 449, apartamento 701, Ilha do Leite, na cidade de Recife – PE, CEP: 50070-390, telefone: (81)

9197-9800 ou através do comitê de ética em pesquisa situado na Av. da engenharia s/n, 1º andar, cidade universitária, Recife – PE, CEP: 50740-600, telefone: 2126-8588.

Os resultados dos exames serão encaminhados ao seu médico assistente.

Concordo que meu filho/a participe na pesquisa

Nome do Pai/Responsável _____

Assinatura _____

Data ____/____/____

Testemunha _____

Testemunha _____

Pesquisador _____

APÊNDICE C - QUESTIONÁRIO

Ficha do paciente

Pac. Nº _____ data ___/___/___

Paciente _____ Registro _____

Endereço _____ Tel _____

Nome da mãe /Responsável _____

Escolaridade da mãe/responsável

[] não lê [] 1º grau incompleto [] 1º grau completo [] 2º grau completo [] 3º grau

Sobre a doença

Há quanto tempo sabe que tem asma ? _____ anos _____ meses

Tem espirros, coriza e coceira no nariz ? Sim [] Não [] Vezes por semana _____ Mês _____

Qual remédios está tomando para asma de forma regular?

1) _____ dose/dia _____ há quanto tempo ? _____

2) _____ dose/dia _____ há quanto tempo ? _____

3) _____ dose/dia _____ há quanto tempo ? _____

Que remédios usa para aliviar a crise de asma _____

Já fez espirometria (exame de sopro no computador) alguma vez ? Sim [] Não []

Há quanto tempo ? _____

Classificação do controle da asma (marcar “X” nas caselas correspondentes)
Níveis de controle do paciente com asma (em tratamento regular).

Parâmetro	Bem Controlado	Parcialmente controlado	Não controlado
Sintomas diurnos	≤ 2 dias/semana	> 2 /semana	Três ou mais características da parcialmente controlada.
Despertares noturnos	$\leq 2x$ /mes	1 a 3/semana	
Limitação de atividades usuais	Nenhuma	Alguma limitação	
Necessidade de medicamentos de resgate	$\leq 2x$ /semana	> 2 por semana	
PFE ou VEF ₁	$> 80\%$ do predito/melhor pessoal	$> 60\% < 80\%$ predito ou do melhor pessoal	

O nível de controle deve ser classificado de acordo com a categoria mais grave. Os sintomas e uso de medicação de resgate se referem às últimas 2 a 4 semanas. (NHLBI 2007)

ANEXO A - INSTRUÇÕES AOS AUTORES: REVISTA BRASILEIRA DE FISIOTERAPIA.

Instruções aos autores: Revista Brasileira de Fisioterapia

Escopo e política

A **Revista Brasileira de Fisioterapia/Brazilian Journal of Physical Therapy (RBF/BJPT)** publica artigos originais de pesquisa cujo objeto básico de estudo refere-se ao campo de atuação profissional da Fisioterapia e Reabilitação, veiculando estudos clínicos, básicos ou aplicados sobre avaliação, prevenção e tratamento das disfunções de movimento. O conselho editorial da **RBF/BJPT** se compromete a publicar investigação científica de excelência, de diferentes [áreas do conhecimento](#).

A **RBF/BJPT** publica os seguintes tipos de estudo, cujo conteúdo deve manter vinculação direta com o escopo e com as áreas descritas pela revista:

a) **Estudos experimentais:** estudos que investigam efeito(s) de uma ou mais intervenções em desfechos diretamente vinculados ao escopo e áreas da RBF/BJPT. Estudos experimentais incluem estudos do tipo experimental de caso único, quasi-experimental e ensaio clínico.

A Organização Mundial de Saúde define ensaio clínico como "qualquer estudo que aloca prospectivamente participantes ou grupos de seres humanos em uma ou mais intervenções relacionadas à saúde para avaliar efeito(s) em desfecho(s) em saúde". Estudos do tipo ensaio clínico deverão obrigatoriamente seguir as recomendações do CONSORT, que estão disponíveis em: <http://www.consort-statement.org/consort-statement/overview0/>.

Neste site, o autor deve acessar o CONSORT 2010 *checklist*, o qual deve ser preenchido e encaminhado juntamente com o manuscrito. Todo manuscrito ainda deverá obrigatoriamente conter o CONSORT *Statement 2010 Flow Diagram* no item "Materiais e métodos". Todo processo de submissão de estudos experimentais deverá atender a essa recomendação.

b) **Estudos observacionais:** estudos que investigam relação(ões) entre variáveis de interesse relacionadas ao escopo e áreas da RBF/BJPT, sem manipulação direta (ex: intervenção). Estudos observacionais incluem estudos transversais, de coorte e caso-controle.

c) **Estudos qualitativos:** estudos cujo foco refere-se à compreensão das necessidades, motivações e comportamentos humanos. O objeto de um estudo qualitativo é pautado pela análise aprofundada de uma unidade ou temática, que inclui opiniões, atitudes, motivações e padrões de comportamento sem quantificação. Estudos qualitativos incluem pesquisa documental e estudo etnográfico.

d) **Estudos de revisão de literatura:** estudos que realizam análise e/ou síntese da literatura de tema relacionado ao escopo e áreas da RBF/BJPT. Estudos de revisão crítica ou passiva só serão considerados quando solicitados a convite dos editores. Manuscritos de revisão sistemática que incluem metanálise terão prioridade em relação aos demais estudos de revisão sistemática. Aqueles que apresentam quantidade insuficiente de artigos selecionados e/ou artigos de baixa qualidade e que não apresentam conclusão assertiva e válida sobre o tema não serão considerados para a análise de revisão por pares.

e) **Estudos metodológicos:** estudos centrados no desenvolvimento e/ou avaliação das propriedades psicométricas e características clinimétricas de instrumentos de avaliação. Incluem também estudos que objetivam a tradução e/ou adaptação transcultural de questionários estrangeiros para o português do Brasil.

No endereço <http://www.equator-network.org/resource-centre/library-of-health-research-reporting>, pode ser encontrada a lista completa dos *guidelines* disponíveis para cada tipo de estudo, por exemplo, o STROBE para estudos observacionais, o COREQ para estudos qualitativos, o PRISMA para revisões sistemáticas e metanálises e o GRRAS para estudos de confiabilidade. Sugerimos que os autores verifiquem esses *guidelines* e atendam ao *checklist* correspondente antes de submeterem seus manuscritos.

Estudos que relatam resultados eletromiográficos devem seguir o *Standards for Reporting EMG Data*, recomendados pela ISEK (http://www.isek-online.org/standards_emg.html.)

Não serão consideradas as submissões de estudo-piloto, estudo de caso, estudo preliminar e diretrizes de prática. O conselho editorial poderá publicar trabalhos de modalidade não descrita acima, quando julgar pertinente.

Aspectos éticos e legais

A submissão do manuscrito à **RBF/BJPT** implica que o trabalho na íntegra ou parte(s) dele não tenha sido publicado em outra fonte ou veículo de comunicação e que não esteja sob consideração para publicação em outro periódico.

Uso de iniciais, nomes ou números de registros hospitalares dos pacientes deve ser evitado. Um paciente não poderá ser identificado por fotografias, exceto com consentimento expresso, por escrito, acompanhando o trabalho original no momento da submissão.

Estudos realizados em humanos devem estar de acordo com os padrões éticos e com o devido consentimento livre e esclarecido dos participantes conforme Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (Brasil), que trata do Código de Ética para Pesquisa em Seres Humanos e, para autores fora do Brasil, devem estar de acordo com *Committee on Publication Ethics (COPE)*.

Para os experimentos em animais, considerar as diretrizes internacionais (por exemplo, a do *Committee for Research and Ethical Issues of the International Association for the Study of Pain*, publicada em PAIN, 16:109-110, 1983).

Para as pesquisas em humanos e em animais, deve-se incluir, no manuscrito, o número do parecer de aprovação pela Comissão de Ética em Pesquisa. O estudo deve ser devidamente registrado no Conselho Nacional de Saúde do Hospital ou Universidade ou no mais próximo de sua região.

Reserva-se à **RBF/BJPT** o direito de não publicar trabalhos que não obedeçam às normas legais e éticas para pesquisas em seres humanos e para os experimentos em animais.

Para os ensaios clínicos, serão aceitos qualquer registro que satisfaça o Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas, ex. <http://www.actr.org.au>, (para autores não-brasileiros). No Brasil, os autores devem acessar o Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos-REBEC no endereço <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/>. Os autores devem fornecer o nome e o endereço do site do cadastro e o número de registro final.

A **RBF/BJPT** aceitará temporariamente o número do protocolo do registro na submissão do manuscrito, mas apenas ensaios clínicos com o registro finalizado serão publicados.

Crítérios de autoria

A **RBF/BJPT** recebe, para submissão, manuscritos com até seis (6) autores. A política de autoria da **RBF/BJPT** pauta-se nas diretrizes para a autoria do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas exigidos para Manuscritos Submetidos a Periódicos Biomédicos (www.icmje.org), as quais afirmam que "a autoria deve ser baseada em 1) contribuições substanciais para a concepção e desenho, ou aquisição de dados, ou análise e interpretação dos dados; 2) redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual e 3) aprovação final

da versão a ser publicada.” As condições 1, 2 e 3 deverão ser todas contempladas. Aquisição de financiamento, coleta de dados e/ou análise de dados ou supervisão geral do grupo de pesquisa, por si só, não justificam autoria e deverão ser reconhecidas nos agradecimentos. Os conceitos contidos nos manuscritos são de responsabilidade exclusiva dos autores. Todo material publicado torna-se propriedade da RBF/BJPT, que passa a reservar os direitos autorais. Portanto, nenhum material publicado na **RBF/BJPT** poderá ser reproduzido sem a permissão, por escrito, dos editores. Todos os autores de artigos submetidos deverão assinar um termo de transferência de direitos autorais, que entrará em vigor a partir da data de aceite do trabalho.

Forma e apresentação do manuscrito

A **RBF/BJPT** considera a submissão de manuscritos com até 3.500 palavras (excluindo-se página de título, resumo, referências, tabelas, figuras ou legendas). Informações contidas em anexo(s) serão computadas no número de palavras permitidas.

O manuscrito deve ser escrito preferencialmente em inglês. Quando a qualidade da redação em inglês comprometer a análise e avaliação do conteúdo do manuscrito, os autores serão informados.

Recomenda-se que os manuscritos submetidos em inglês venham acompanhados de certificação de revisão por serviço profissional de *editing and proofreading*. Tal certificação deverá ser anexada à submissão. Sugerimos os seguintes serviços abaixo, não excluindo outros:

- *American Journal Experts* (www.journalexperts.com)
- *Scribendi* (www.scribendi.com)
- *Elsevier* (www.elsevier.com/wps/find/authors/languagepolishing)
- *Nature Publishing Groups Language Editing* (languageediting.nature.com/editing.services)

O manuscrito deve incluir uma página de título e identificação, resumo/*abstract* e palavras-chave, corpo do texto, referências, tabelas e figuras.

Título e página de identificação

O título do manuscrito não deve ultrapassar 25 palavras e deve apresentar o máximo de informações sobre o trabalho. Preferencialmente, os termos utilizados no título não devem constar na lista de palavras-chave. A página de identificação deve conter ainda os seguintes dados:

Título do manuscrito em português e em inglês, em letras maiúsculas;
Autores: nome e sobrenome de cada autor em letras maiúsculas, sem titulação, seguidos por número sobrescrito (expoente), identificando a afiliação institucional/vínculo (unidade/instituição/cidade/estado/país). Para mais de um autor, separar por vírgula.
Autor de correspondência: indicar o nome, endereço completo, e-mail e telefone do autor de correspondência, o qual está autorizado a aprovar as revisões editoriais e complementar demais informações necessárias ao processo.
Palavras-chaves: termos de indexação ou palavras-chave (máximo seis) em português e em inglês.

Abstract/Resumo

Uma exposição concisa, que não exceda 250 palavras em um único parágrafo, em português (Resumo) e em inglês (*Abstract*), deve ser escrita e colocada logo após a página de título. Referências, notas de rodapé e abreviações não definidas não devem ser usadas no Resumo/*Abstract*. O Resumo e o *Abstract* devem ser apresentados em formato estruturado, incluindo os seguintes itens, separadamente: Contextualização, Objetivos, Métodos, Resultados, Conclusão e o Número do Registro de Ensaio Clínico, quando apropriado (ver

recomendações para Ensaio Clínico em Escopo e Política e Aspectos Éticos e Legais).

Introdução

Deve-se informar sobre o objeto investigado devidamente problematizado, explicitar as relações com outros estudos da área e apresentar justificativa que sustente a necessidade do desenvolvimento do estudo, além de especificar o(s) objetivo(s) do estudo e hipótese(s), caso se aplique.

Método

Descrição clara e detalhada dos participantes do estudo, dos procedimentos de coleta, transformação/redução e análise dos dados de forma a possibilitar reprodutibilidade do estudo. O processo de seleção e alocação dos participantes do estudo deverá estar organizado em fluxograma, contendo o número de participantes em cada etapa, bem como as características principais ([ver modelo fluxograma CONSORT](#)).

Quando pertinente ao tipo de estudo, deve-se apresentar cálculo que justifique adequadamente o tamanho do grupo amostral utilizado no estudo para investigação do(s) efeito(s). Todas as informações necessárias para estimativa e justificativa do tamanho amostral utilizado no estudo devem constar no texto de forma clara.

Resultados

Devem ser apresentados de forma breve e concisa. Resultados pertinentes devem ser reportados utilizando texto e/ou tabelas e/ou figuras. Não se devem duplicar os dados constantes em tabelas e figuras no texto do manuscrito.

Discussão

O objetivo da discussão é interpretar os resultados e relacioná-los aos conhecimentos já existentes e disponíveis na literatura, principalmente àqueles que foram indicados na Introdução. Novas descobertas devem ser enfatizadas com a devida cautela. Os dados apresentados nos métodos e/ou nos resultados não devem ser repetidos. Limitações do estudo, implicações e aplicação clínica para as áreas de Fisioterapia e Ciências da Reabilitação deverão ser explicitadas.

Referências

O número recomendado é de 30 referências, exceto para estudos de revisão da literatura. Deve-se evitar que sejam utilizadas referências que não sejam acessíveis internacionalmente, como teses e monografias, resultados e trabalhos não publicados e comunicação pessoal. As referências devem ser organizadas em sequência numérica de acordo com a ordem em que forem mencionadas pela primeira vez no texto, seguindo os Requisitos Uniformizados para Manuscritos Submetidos a Jornais Biomédicos, elaborados pelo [Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas – ICMJE](#).

Os títulos de periódicos devem ser escritos de forma abreviada, de acordo com a [List of Journals do Index Medicus](#). As citações das referências devem ser mencionadas no texto em números sobrescritos (expoente), sem datas. A exatidão das informações das referências constantes no manuscrito e sua correta citação no texto são de responsabilidade do(s) autor(es).

Exemplos: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

Tabelas, Figuras e Anexos

As tabelas e figuras são limitadas a cinco (5) no total. Os anexos serão computados no número de palavras permitidas no manuscrito. Em caso de tabelas, figuras e anexos já publicados, os autores deverão apresentar documento de permissão assinado pelo autor ou editores no

momento da submissão.

Para artigos submetidos em língua portuguesa, a(s) versão(ões) em inglês da(s) tabela(s), figura(s) e anexo(s) e suas respectivas legendas deverão ser anexados no sistema como documento suplementar.

-Tabelas: devem incluir apenas os dados imprescindíveis, evitando-se tabelas muito longas (máximo permitido: uma página, tamanho A4, em espaçamento duplo), devem ser numeradas, consecutivamente, com algarismos arábicos e apresentadas no final do texto. Não se recomendam tabelas pequenas que possam ser descritas no texto. Alguns resultados simples são mais bem apresentados em uma frase e não em uma tabela.

-Figuras: devem ser citadas e numeradas, consecutivamente, em arábico, na ordem em que aparecem no texto. Informações constantes nas figuras não devem repetir dados descritos em tabela(s) ou no texto do manuscrito. O título e a(s) legenda(s) devem tornar as tabelas e figuras compreensíveis, sem necessidade de consulta ao texto. Todas as legendas devem ser digitadas em espaço duplo, e todos os símbolos e abreviações devem ser explicados. Letras em caixa-alta (A, B, C, etc.) devem ser usadas para identificar as partes individuais de figuras múltiplas.

Se possível, todos os símbolos devem aparecer nas legendas; entretanto, símbolos para identificação de curvas em um gráfico podem ser incluídos no corpo de uma figura, desde que não dificulte a análise dos dados. As figuras coloridas serão publicadas apenas na versão online. Em relação à arte final, todas as figuras devem estar em alta resolução (300 DPI). Figuras de baixa qualidade podem resultar em atrasos no processo de revisão e publicação.

-Agradecimentos: devem incluir declarações de contribuições importantes, especificando sua natureza. Os autores são responsáveis pela obtenção da autorização das pessoas/instituições nomeadas nos agradecimentos.

Submissão eletrônica

A submissão dos manuscritos deverá ser efetuada por via eletrônica no site <http://www.scielo.br/rbfis>.

Os artigos submetidos e aceitos em português serão traduzidos para o inglês por tradutores da RBF/BJPT, e os artigos submetidos e aceitos em inglês, caso necessário, serão encaminhados aos revisores de inglês da **RBF/BJPT** para revisão final.

É de responsabilidade dos autores a eliminação de todas as informações (exceto na página do título e identificação) que possam identificar a origem ou autoria do artigo.

Ao submeter um manuscrito para publicação, os autores devem inserir no sistema os dados dos autores e ainda inserir como documento(s) suplementar(es):

- 1) [Carta de encaminhamento](#) do material;
- 2) [Declaração de responsabilidade de conflitos de interesse](#);
- 3) [Declaração de transferência de direitos autorais](#) assinada por todos os autores, com o número de CPF.
- 4) Demais documentos, se apropriados (ex. permissão para publicar figuras, parte de material já publicado, *checklist* etc).

-Modalidade de Submissão Fast Track A **RBF/BJPT** poderá receber e avaliar manuscritos na modalidade *Fast Track*. Nessa modalidade, os manuscritos deverão ter sido submetidos e recusados por outros periódicos indexados no JCR. Para tal, o

manuscrito deve estar em conformidade com o [Escopo e Política Editorial da RBF/BJPT](#), estar de acordo com as instruções indicadas nas **Seções 2 e 3** e atender aos seguintes requisitos:

- O periódico internacional para o qual o manuscrito foi submetido anteriormente deve ter fator de impacto JCR superior a 0,60;
- O manuscrito deve ter passado por processo completo de revisão por pares no outro periódico. Não serão aceitos manuscritos recusados em revisão inicial dos editores;
- A submissão *Fast Track* deve incluir: a) manuscrito com alterações em destaque (*highlight*); b) respostas ponto a ponto sobre os comentários dos avaliadores; c) carta informando o nome e índice de impacto do periódico a que foi enviado anteriormente, apresentando argumentos para justificar a possível publicação na **RBF/BJPT** e explicitando, quando for o caso, os aspectos não atendidos referentes aos pareceres e/ou decisão editorial do periódico internacional; d) a resposta oficial do outro periódico (cartas dos avaliadores e do editor com a revisão detalhada) deve ser enviada por e-mail, SEM EDIÇÃO, ou seja, o e-mail de resposta deve ser *Forwarded* (encaminhado) para a **RBF/BJPT** (rbfisisio-ti@ufscar.br) na íntegra, sem edição por parte dos autores; e) demais informações solicitadas pela RBF/BJPT;

-Taxa de publicação Para os artigos aceitos para publicação, a **RBF/BJPT** cobrará do autor de correspondência ou pessoa por ele indicado uma taxa de publicação conforme valores definidos em reunião do seu conselho editorial, disponível em <http://rbf-bjpt.org.br/novo/taxas.php>. Os autores convidados serão isentos do pagamento de taxas.

Processo de revisão

Exceto para a modalidade *Fast Track*, os manuscritos submetidos que atenderem às normas estabelecidas e que se apresentarem em conformidade com a política editorial da **RBF/BJPT** serão encaminhados para os editores de área, que farão a avaliação inicial do manuscrito e enviarão ao editor chefe a recomendação ou não de encaminhamento para revisão por pares. Os critérios utilizados para análise inicial do editor de área incluem: originalidade, pertinência, relevância clínica e metodologia. Os manuscritos que não apresentarem mérito ou não se enquadrarem na política editorial serão rejeitados na fase de pré-análise, mesmo quando o texto e a qualidade metodológica estiverem adequados. Dessa forma, o manuscrito poderá ser rejeitado com base apenas na recomendação do editor de área, sem necessidade de novas avaliações, não cabendo, nesses casos, recurso ou reconsideração. Os manuscritos selecionados na pré-análise serão submetidos à avaliação de especialistas, que trabalharão de forma independente. Os avaliadores permanecerão anônimos aos autores, assim como os autores não serão identificados pelos avaliadores. Os editores coordenarão as informações entre os autores e avaliadores, cabendo-lhes a decisão final sobre quais artigos serão publicados com base nas recomendações feitas pelos avaliadores e editores de área. Quando aceitos para publicação, os artigos estarão sujeitos a pequenas correções ou modificações que não alterem o estilo do autor. Quando recusados, os artigos serão acompanhados de justificativa do editor. Após publicação do artigo ou processo de revisão encerrado, toda documentação referente ao processo de revisão será incinerada.

Áreas do conhecimento

1. Fisiologia, Cinesiologia e Biomecânica; 2. Cinesioterapia/recursos terapêuticos; 3. Desenvolvimento, aprendizagem, controle e comportamento motor; 4. Ensino, Ética, Deontologia e História da Fisioterapia; 5. Avaliação, prevenção e tratamento das disfunções cardiovasculares e respiratórias; 6. Avaliação, prevenção e tratamento das disfunções do envelhecimento; 7. Avaliação, prevenção e tratamento das disfunções musculoesqueléticas; 8. Avaliação, prevenção e tratamento das disfunções neurológicas; 9. Avaliação, prevenção e tratamento nas condições da saúde da mulher; 10. Avaliação e mensuração em Fisioterapia; 11. Ergonomia/Saúde no trabalho.

ANEXO B - INSTRUÇÕES AOS AUTORES: REVISTA PEDIATRIC PULMONOLOGY

Author Guidelines - *Pediatric Pulmonology*

Online Manuscript Submission

Scope of the Journal

Pediatric Pulmonology publishes state of the art reviews, editorials, the results of original clinical or laboratory research, exceptionally instructive or unique case reports, and letters to the Editor pertaining to pediatric pulmonology. Reports on meetings, conferences and symposia may be published after consultation with the Publisher and the Editor-in-Chief. Preliminary brief communications will be considered only if they contain information that can be considered a major breakthrough. The length of original articles is not limited but the author(s) should be aware that very long manuscripts are more difficult to publish owing to space limitations, case reports should be concise (a maximum of 3 typewritten pages excluding references) and contain a maximum of two figures and or tables. Authorship of case reports shall be limited to three unless the role of each co-author is carefully justified in a separate letter to the editor. The Editors reserve the right to return any manuscript that is not in acceptable English. Translations from another language will not be provided by the Editorial Office. Note that in accord with other leading respiratory journals, we do not publish research funded by tobacco companies.

Submission of Manuscripts

Please note: This journal does not accept Microsoft WORD 2007 documents at this time. Please use WORD's "Save As" option to save your document as an older (.doc) file type.

To establish an account for online submission go to <http://mc.manuscriptcentral.com/ppul> and click on "Create an Account" or "Check for Existing Account", whichever is appropriate. Manuscripts submitted to *Pediatric Pulmonology* may not have been published in any part or form in another publication of any type, professional or lay, including electronic publications. After acceptance of a manuscript for publication, authors will be requested to sign an agreement transferring copyright to the publisher. Authors will be requested to provide information about possible conflicts of interest with the subject of the manuscript; the existence of such does not automatically preclude publication (see further information below). No published material may be reproduced or published elsewhere without the written permission of the publisher and the author. All statements in, or omissions from, published manuscripts are the responsibility of the authors who are asked to carefully review proofs prior to publication.

To submit your manuscript online, prepare the text and illustrations according to the instructions found by clicking on the "Instructions and Forms" icon. You may enter and exit the manuscript submission process at the completion of each step, and you may leave an unfinished draft in the system and continue work on it later. However, once you submit your manuscript you will not be able to edit it. If you have any questions about this process please contact us at edsupport@wiley.com

English Language Services

We suggest that authors from non English- speaking countries have their manuscript reviewed and corrected by English Language Services before submission. To read more about our policy and see a list of editing services, go here: http://blackwellpublishing.com/bauthor/english_language.asp

Conflict of Interest

Authors must indicate at the time of submission of research papers any potential conflict of interest particularly of a fiscal nature that may have a perceived influence on the results of the research. A conflict of interest statement should appear in the Acknowledgment section. For further information on Uniform Requirements for Scientific manuscripts and Conflict of Interest please refer to: International Committee of Medical Journal Editors: Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals. *Ann Intern Med* 1997;126:36-47. The complete text of the document can also be found online at www.icmje.org

Experimental and Publication Ethics

Studies involving human subjects must conform to the guiding principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki: www.wma.net/e/policy/b3.htm. Human subjects must have given informed consent and the study must have been approved by the Committee on Human Research at the author(s) institution(s) and a statement to this effect must appear in the Methods section of the submitted article. It is also important to document in the Methods section that consent has been obtained from older children and adolescents. Similarly, animal studies must be approved by an Institutional Animal Research Review Board and a statement to this effect must appear in the Methods section. In addition, details of anesthesia and euthanasia must appear in the Methods section.

We recognize the importance of developing the highest ethical standards and we are committed to ethical publication practice. For more information on the publisher's policies, please see Wiley-Blackwell Guidelines on Publication Ethics and Best Practices at www.wiley.com/bw/publicationethics. Of particular importance is the section on Research Misconduct, which includes data fabrication, falsification, plagiarism, and inappropriate image manipulation.

It should be noted that *Pediatric Pulmonology* employs a plagiarism detection system. By submitting your manuscript to this journal you accept that your manuscript may be screened for plagiarism against previously published works.

Prior Publication

Pediatric Pulmonology will only publish original articles that contain material that has not been previously published or is currently submitted for publication elsewhere, with the exception of abstracts containing no more than 400 words. Any material available via PubMed or other electronic sources is considered to have been published. When a question arises, the Editor-in-Chief will determine what constitutes duplicate publication.

It is the responsibility of submitting authors to inform the Editor-in-Chief of potentially overlapping or related data either in submitted manuscripts or papers in press, and such manuscripts should be appended to the submission. If there is significant overlap in data with previously published articles this should be addressed by the author in the “Authors Comments” section during the submission process. In particular, giving reasons why the new submission should be published. Again, the editors reserve the right to determine whether or not another publication is warranted.

For further information on redundant or duplicate publication, please see “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” at <http://www.icmje.org/index.htm>

Components of Articles

Authors should include the following in their manuscripts:

1. a summary of the article including rationale for the study, methods, results, and conclusions,
2. an introductory statement about the specific aims of the study and a discussion of how each aim was fulfilled;
3. a succinct description of the working hypothesis;
4. a detailed explanation of assumptions and choices made regarding study design and methodology; readers should be given precise information about what has been done, by what means, and how the choice of methodology might have influenced the results;
5. a description of the reasons for choosing the type and number of experimental subjects (patients, animals, controls) and individual measurements; if applicable, information about how and why the numbers may differ from an ideal design (e.g., the number required for achieving 90% confidence in eliminating Type II error);
6. specifics about statistical principles, techniques and calculations employed and, if applicable, methods for rejecting the null hypothesis;
7. a concise comparison of the results with those of conflicting or confirmatory studies in the literature;
8. a critical selection of up to date references from the world literature with relevance to scientific background, methodology, assumptions, interpretation of the results and conclusions.

The availability of the above information facilitates the assessment of manuscripts, but by itself is not a decisive criterion of acceptance.

CLINICAL TRIALS: We endorse the Consolidated Statement of Reporting Trials (CONSORT Statement) Lancet 2002;357:1191-1194 which may be accessed at www.consort-statement.org. In accordance with ICMJE standards, all clinical trials must be registered with a database that is publicly accessible such as <http://clinicaltrials.gov/> However, other free of

charge public registries are acceptable. For further information, please visit http://www.icmje.org/index.htm#clin_trials

Peer Review

Authors are encouraged to submit names of expert(s) who they deem appropriate to review their paper. Authors may also indicate persons to whom they do not wish the manuscript sent for review. In most cases, articles will be reviewed by at least two or more authorities as well as the editorial staff to determine validity, significance, and originality of contents and conclusions. The reviewers will be selected by the Editor-in-Chief, Associate Editors, and/or Editorial Board members. The selection will be made on the basis of expertise, impartiality, and equal distribution among the available experts, regardless of geographic origin of the manuscript or locations of the reviewers. . Authors will be advised within the shortest possible time whether their paper is accepted, requires major or minor revisions, or is rejected All necessary efforts will be made to ensure a speedy review process. The time from submission to final decision can be shortened by a timely return of a revised manuscript when revision has been requested. The Editor-in-Chief reserves the right to reject any submission deemed not suitable for the journal after an in-house review.

Submissions From Editors

Pediatric Pulmonology strives to ensure that any submission from the Editor-in-Chief, Deputy and Associate Editors, or from a member of the journal's Editorial Board receives an objective and unbiased evaluation. This is achieved by assigning any research article submitted by the Editor-in-Chief, Deputy or Associate Editors to an impartial referee who can maintain the integrity of the review process. When appropriate, Pediatric Pulmonology may also utilize the services of Guest Editors who are members of the Editorial Board and familiar with the peer review processes and policies of the journal. Articles submitted by Editorial board members undergo a blinded peer review process that is as stringent as for those authors who are not on the editorial board. All submitting authors are automatically blinded to all aspects of the review process by ScholarOne Manuscripts.

Preparation of Manuscripts

Standard, double-spaced manuscript format is requested.

Title page. The title should be brief (no more than 100 characters in length including spaces) and useful for indexing. All authors' names with highest academic degree, affiliation of each, but no position or rank, should be listed. For cooperative studies, the institution where research was primarily done should be indicated. In a separate paragraph, specify grants, other financial support received, and the granting institutions. If support from manufacturers of products used is listed, assurances about the absence of bias by the sponsor and principal author must be given. Identify meeting, if any, at which the paper was presented. The name, complete mailing address, **Telephone number, Fax number, and E-**

mail address of the person to whom correspondence and requests for reprints are to be sent must be included.

Abbreviated title. For usage as a running head, provide the essence of the title (maximum 50 characters) on the bottom of the Title page.

Summary. In accordance with the structure of the article, with or without separate headings, outline the objectives, working hypothesis, study design, patient-subject selection, methodology, results (including numerical findings) and conclusions. The Summary should not exceed one double-spaced page. If abbreviations are used several times, spell out the words followed by the abbreviations in parentheses. Other than English, language summaries are not required.

Keywords. Supply a minimum of 3 to 5 keywords, exclusive of words in the title of the manuscript. A guide to medical subject heading terms used by PubMed is available at <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>

Abbreviations. Define abbreviations when they first occur in the manuscript and from there on use only the abbreviation. Whenever standardized abbreviations are available use those. Use standard symbols with subscripts and superscripts in their proper place.

Drug names. Use generic names. If identification of a brand name is required, insert it in parentheses together with the manufacturer's name and address after the first mention of the generic name.

Text. Start text on a new page and number all pages (including Tables and Legends) consecutively. Divide article into: Introduction, Materials and Methods, Results, and Discussion, starting each part on a new page. All methodology and description of experimental subjects should be under Materials and Methods; results should not be included in the Introduction.

Acknowledgments. Technical assistance, advice, referral of patients, etc. may be briefly acknowledged at the end of the text.

References.

References should be prepared according to CBE style. Refer to the CBE Style Manual, 6th edition (Cambridge University Press). Start the listing on a new page, double-spaced throughout. Number the references in the sequence in which they first appear in the text, listing each only once even though it may be cited repeatedly. Journals' names should be shown by their abbreviated title in *Index Medicus* .

Manuscripts in preparation or submitted for publication are not acceptable references. If a manuscript "in press" is used as a reference, a copy of it must be provided at the time of submission of the manuscript.

Sample references:

Standard *journal* *article*
Landau IL, Morgan W, McCoy KS, Taussig LM. Gender related differences in airway tone in children. *Pediatr Pulmonol* 1993;16:31-35. (Include names of all authors, and first and last page numbers with all digits.)

Book *with* *authors*
Voet D, Voet JG. 1990. *Biochemistry*. New York: John Wiley & Sons. 1223 p.

Book *with* *editors*
 Coutinho A, Kazatch Kine MD, editors. Autoimmunity physiology and disease. New York. Wiley-Liss; 1994. 459 p.

Chapter *in* *a* *Book*
 Hausdorf G. Late effects of anthracycline therapy in childhood: evaluation and current therapy. In: Bricker JT, Green DM, D'Angio GJ, editors. Cardiac toxicology after treatment for childhood cancer. New York: Wiley-Liss; 1993. p 73-86.

For a book reference include the page numbers that have direct bearing on the work described.

Tables. Number tables with Arabic numbers consecutively and in order of appearance. Type each table double-spaced on a separate page, captions typed above the tabular material. Symbols for units should be used only in column headings. Do not use internal horizontal or vertical lines; place horizontal lines between table caption and column heading, under column headings, and at the bottom of the table (above the footnotes if any). Use footnote letters (a, b, c, etc.) in consistent order in each table. All tables should be referred to in the text. Do not submit tables as photographs and do not separate legends from tables.

Illustrations. Illustration files must be in TIFF or EPS (with preview) formats . Number illustrations with Arabic numbers and refer to each figure in the text. The preferred form is 5 X 7 inches (12.5 X 17.5 cm). Print reproduction requires files for full color images to be in a CMYK color space. See author charges below.

Journal quality reproduction will require grey scale and color files at resolutions yielding approximately 300 ppi. Bitmapped line art should be submitted at resolutions yielding 600-1200 ppi. These resolutions refer to the output size of the file; if you anticipate that your images will be enlarged or reduced, resolutions should be adjusted accordingly.

Lettering on illustrations should be of a size and weight appropriate to the content and the clarity of printing must allow for legibility after reduction to final size. Labeling and arrows on illustrations must be done professionally. Spelling, abbreviations, and symbols should precisely correspond to those used in the text. Indicate the stain and magnification of each photomicrograph. Photographs of recognizable subjects must be accompanied by signed consent of the subject of publication. Illustrations previously published must be accompanied by the author's and publisher's permission.

Figure Legends for the illustrations should be brief, and included on a separate page under the heading: "Figure Legends." When borrowed material is used, the source of the illustration should be shown in parentheses after its legend, either by a reference number or in full if not listed under References.

Informed consent statements, if applicable, should be included in the Methods section.

Online Data Supplements. Additional material such as text, tables, figures, video and soundtrack files may be submitted for posting on the online data supplement of *Pediatric Pulmonology*. The material should be submitted simultaneously with the main manuscript and will be peer reviewed at the same time. Note that tables, figures, and reference numbers for an electronic supplement should be preceded by the letter “E.” For example “E-table 1,” E-references,” “E-figure 1,” etc.

Letters to the Editor. Letters may offer criticism of published material in an objective, constructive, and educational manner conducive of further debate. Letters may also discuss matters of general interest pertaining to the general field of pediatric pulmonology in the broadest sense. Letters must be double-spaced, short, with few references, a small table, or an illustration. If acceptable, a copy will be sent to the author(s) referred to in the letter, giving the opportunity to provide a rebuttal for publication with the letter. Letters may also consist of brief case reports of truly unique cases. Note that we do not publish original, unpublished data as letters.

Editorials. Editorial officers and Board members may make editorial comments on individual articles or on a group of articles published in the same issue or may ask individuals to write editorials. However, anyone interested in writing editorial-type commentaries is invited to do so.

Case Reports. Only highly unique and instructive case reports will be considered for publication. These should be limited to 1000 words and contain only one figure or table, and be preceded by a 2 to 3 sentence summary.

Author charges. Printing costs of color illustrations will be charged to the author. The Editor-in-Chief has the discretion to waive the color charges.

Proofs. Upon acceptance, a set of galley proofs will be e-mailed to the corresponding author and should be returned within 48 hours of receipt. Alterations should be kept to a minimum. Costs of extensive alterations to the galley proof will be billed to the authors. Reprints may be ordered by using the reprint order form that accompanies proofs. Orders placed after publication cannot be filled at the regular rates.

The National Institutes of Health Public Access Initiative. If any of the authors of a submitted manuscript have been funded by the NIH for the research reported in the article, the grant number and contact name should be indicated on the title page. The publisher will forward an electronic copy of the final accepted paper to the NIH National Library of Medicine (NLM) and PubMed Central (PMC) on the author’s behalf in accordance with NIH guidelines. (For more information use link at top of page).

ANEXO C - CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Carta aprovação comitê de ética



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
Comitê de Ética em Pesquisa

Av. da Engenharia, s/n – 1º andar – Sala 4 – Cidade Universitária
50.670-901 Recife – PE, Tel/fax: 81. 2126.8588 – cepecs@ufpe.br

Of. Nº. 674/2011 - CEP/CCS

Recife, 06 de outubro de 2011

Registro do SISNEP FR – 462923

CAAE – 0405.0.172.000-11

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 419/11

Título: Avaliação da asma induzida por exercício em esteira através do sistema de oscilometria de impulsos em crianças asmáticas

Pesquisador Responsável: Ricardo Cesar Espinhara Tenorio

Senhor (a) Pesquisador (a):

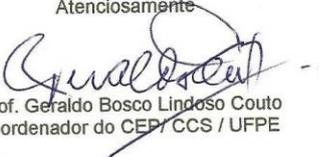
Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epigrafe, liberando-o para início da coleta de dados em 05 de outubro de 2011.

Ressaltamos que a aprovação definitiva do projeto será dada após a entrega do relatório final, conforme as seguintes orientações:

- a) Projetos com, no máximo, 06 (seis) meses para conclusão: o pesquisador deverá enviar apenas um relatório final;
- b) Projetos com períodos maiores de 06 (seis) meses: o pesquisador deverá enviar relatórios semestrais.

Dessa forma, o ofício de aprovação somente será entregue após a análise do relatório final.

Atenciosamente


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

Ao
Mestrando Ricardo Cesar Espinhara Tenorio
PPGCS – mestrado e hospital das clínicas – CCS/UFPE