

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**Faculdade de Medicina**

**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde**

Vinícius Oliveira Ganem

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES  
COM ASMA GRAVE UTILIZANDO O TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS E  
O TESTE DE EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR**

Belo Horizonte

2021

Vinícius Oliveira Ganem

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES  
COM ASMA GRAVE UTILIZANDO O TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS E  
O TESTE DE EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Laura Maria de Lima Belizário Facury Lasmar.

Coorientação: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Eliane Viana Mancuzo

Belo Horizonte

2021

G196a Ganem, Vinícius Oliveira.  
Avaliação da capacidade funcional de crianças e adolescentes com asma grave utilizando o teste de caminhada de 6 minutos e o teste de exercício cardiopulmonar [recursos eletrônicos]. / Vinícius Oliveira Ganem. - - Belo Horizonte: 2022.  
59f.:il.  
Formato: PDF.  
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Laura Maria de Lima Belizário Facury Lasmar.  
Coorientador (a): Eliane Viana Mancuzo.  
Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente  
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Asma. 2. Broncoconstrição. 3. Teste de Caminhada. 4. Teste de Esforço. 5. Criança. 6. Dissertação Acadêmica. I. Lasmar, Laura Maria de Lima Belizário Facury. II. Mancuzo, Eliane Viana. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WF 555



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE MEDICINA - CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE  
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

### FOLHA DE APROVAÇÃO

#### AValiação DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ASMA GRAVE UTILIZANDO O TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS E O TESTE DE EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR

VINÍCIUS OLIVEIRA GANEM

Dissertação de Mestrado defendida em 28 de maio de 2021 como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS DA SAÚDE pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde-Saúde da Criança e do Adolescente e **aprovada**, pela Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação supramencionado da Universidade Federal de Minas Gerais constituída pelos seguintes Professores Doutores: Laura Maria de Lima Belizario Facury Lasmar - Orientadora (UFMG), Adyléia Aparecida Dalbo Contrera Toro (UNICAMP), Eduardo Elias Vieira de Carvalho (UFTM) e Eliane Viana Mancuzo - Coorientadora (UFMG).

Belo Horizonte, 28 de maio de 2021.



Documento assinado eletronicamente por **Eduardo Elias Vieira de Carvalho, Usuário Externo**, em 28/05/2021, às 14:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Laura Maria de Lima Belizario Facury Lasmar, Chefe de departamento**, em 28/05/2021, às 15:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Adyléia Aparecida Dalbo Contrera Toro, Usuário Externo**, em 29/05/2021, às 11:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Eliane Viana Mancuzo, Professora do Magistério Superior**, em 31/05/2021, às 08:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufmg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0755830** e o código CRC **3437A137**.

## **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

Reitora: Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor: Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Fábio Alves da Silva Junior

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Mário Fernando Montenegro Campos

### **FACULDADE DE MEDICINA**

Diretor: Prof. Humberto José Alves

Vice-Diretora: Profa. Alamanda Kfoury Pereira

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Chefe do departamento de pediatria: Prof<sup>a</sup>. Laura Maria de Lima Belizário Facury Lasmar

### **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – SAÚDE DA CRIANÇA E ADOLESCENTE**

Coordenador: Profa. Roberta Maia de Castro Romanelli

Vice-Coordenadora: Profa. Débora Marques de Miranda

### **COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

Profa. Ana Cristina Simões e Silva - Titular

Prof. Eduardo Araújo de Oliveira – Suplente

Profa. Cláudia Regina Lindgren Alves - Titular

Profa. Zilma Silveira Nogueira Reis - Suplente

Profa. Débora Marques de Miranda – Titular

Prof. Leandro Fernandes Malloy Diniz - Suplente

Profa. Juliana Gurgel – Titular

Profa. Ivani Novato Silva- Suplente

Profa. Roberta Maia de Castro Romanelli – Titular

Profa. Luana Caroline dos Santos – Suplente

Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro – Titular

Laura Menezes - Discente Titular

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me conceder a oportunidade da vida e por toda proteção e amparo ao longo de todos os momentos da minha trajetória.

À professora Dra. Laura Maria de Lima Belizário Facury Lasmar, minha orientadora e amiga, pela presença ao longo do trajeto da pneumologia pediátrica e por me receber com tanto carinho no Centro Multidisciplinar para Asma de Difícil Controle (CEMAD). Obrigado por confiar em mim como membro do serviço e pesquisador. A sua generosidade e retidão serão sempre exemplos na minha trajetória. À senhora, minha gratidão e afeto.

À professora Eliane Viana Mancuzo, minha coorientadora, por se mostrar disponível para auxiliar em todos os momentos ao longo desse percurso. Seu equilíbrio, conhecimento, tranquilidade e amizade serão levados comigo como exemplo.

À Professora Mônica Versiani Nunes Pinheiro de Queiroz, pela amizade e auxílio desde a época da residência em pneumologia pediátrica e que se perpetuou ao longo de mais essa trajetória.

Aos amigos do grupo da Pneumologia Pediátrica do HC/UFMG, tanto aos mestres quanto aos pneumologistas e residentes pela amizade, oportunidade inesgotável de conhecimento, por me acolherem tão bem e por me permitirem fazer parte de um espaço que considero minha segunda casa.

A toda a equipe da pesquisa, às fisioterapeutas Rita de Cássia Faleiro e Ludmila Quintino pelos longos e agradáveis períodos durante a coleta de dados. Com certeza, a trajetória junto a vocês tornou o trabalho prazeroso e motivador. A todos os pesquisadores do Laboratório de Educação Física e Fisioterapia da UFMG pelo companheirismo. À Dr<sup>a</sup>. Maria Clara Noman, pela parceria e ensinamentos ao longo do percurso. Aos fisioterapeutas Prof. Luciano Fonseca Lemos de Oliveira e Prof<sup>a</sup>. Fernanda de Cordoba Lanza, pela ótima convivência e por transmitirem tanto conhecimento, vocês com certeza agregaram muito valor à pesquisa, ao CEMAD e à UFMG.

A todas as crianças e adolescentes do CEMAD meu eterno agradecimento. O intuito desse trabalho e de tantos outros desenvolvidos com a presença de vocês é sempre visando a melhor assistência possível. Aos pais de todos os nossos pacientes, por confiarem em nosso trabalho e permitirem o que o nosso projeto se realizasse.

Aos meus pais, Omar e Rosângela, por todo o amor e dedicação na minha criação e formação pessoal. Vocês são a base sólida de toda minha trajetória e meus maiores exemplos.

Sem vocês nenhuma conquista seria possível. Obrigado por estarem presentes material e espiritualmente em todos os momentos. Aos meus irmãos Vítor e Isabela, meus melhores amigos, por sempre levarem conforto e risadas nos dias difíceis. À toda a minha família, pelo apoio contínuo.

A minha esposa Bruna, por ser a melhor companheira que poderia ter escolhido. Seu apoio e amor em todos os momentos só me permitem continuar buscando o crescimento. Obrigado por tanto, sempre. A você, todo o meu amor.

Aos meus amigos e colegas de trabalho, por serem parte da minha vida de diversas maneiras, sempre me apoiando e incentivando a novas conquistas.

Enfim, a cada pessoa que, direta ou indiretamente, fez parte de mais essa conquista e que permanecerão fazendo parte de todas as minhas escolhas. Ao término desse trabalho, meu coração é só gratidão a todos! E que venham novos desafios...

## RESUMO

**Introdução:** Crianças e adolescentes com diagnóstico de asma grave queixam-se frequentemente de limitação às atividades físicas como causa de falha de controle da doença. Várias são as causas da limitação, dentre elas: a própria asma, o descondicionamento físico e a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE). Por isso, faz-se necessária investigação da causa à limitação de atividades físicas para realização de abordagem terapêutica direcionada, visando a melhoria global da saúde. **Objetivo:** Avaliar a limitação às atividades físicas de crianças e adolescentes com asma grave por meio da comparação entre as distâncias percorridas desses pacientes no teste de caminhada de 6 minutos, e avaliar a interferência do descondicionamento e da BIE, identificadas previamente por teste de exercício cardiopulmonar, na capacidade funcional desses pacientes. **Métodos:** Estudo transversal, realizado no período entre 2018 e 2020, envolvendo crianças de 7-18 anos. Foram incluídos asmáticos graves (em uso de doses maiores ou iguais a 800 µg budesonida equivalente, com taxa de adesão superior ou igual a 80%, técnica inalatória adequada e comorbidades medicadas - GA), que apresentavam apenas limitação ao exercício físico como falha no controle da asma. Estes foram pareados a controles saudáveis (grupo controle- GC) por sexo, idade e índice da massa corporal. GA e GC realizaram teste de exercício cardiopulmonar em cicloergômetro, segundo recomendações internacionais, e teste de caminhada de 6 minutos conforme recomendações da *American Thoracic Society* (ATS). A broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) foi diagnosticada quando houve redução de  $\geq 10\%$  no VEF1 após o término do TECP e do TC6M. Adicionalmente, foram avaliados: diferença na distância percorrida entre os grupos e interferência do descondicionamento (mensurado pelo VO<sub>2</sub> no TECP) e inatividade física (mensurada por questionário), na distância percorrida no TC6M. **Resultados:** A prevalência de BIE nos asmáticos foi de 60% e no grupo controle de 30%. Encontrado descondicionamento em 60% dos asmáticos e em 57% dos controles. A inatividade física foi relatada em 100% dos asmáticos e em 37% dos controles. O TC6M apresentou 33,33% de sensibilidade, 43,62% de acurácia e 87,5% de especificidade no diagnóstico de BIE quando comparado ao TECP. Pacientes asmáticos percorreram menores distâncias que os controles, sendo estas distâncias cada vez menores quando associadas a BIE e, principalmente, ao descondicionamento. **Conclusão:** Os achados do estudo sugerem que a redução da distância percorrida no TC6M seja multifatorial, e não apenas consequência da asma, sinalizando que o bom controle da doença, o foco no melhor condicionamento e no aumento do nível de atividade física dessa população talvez tenham impacto crucial na melhoria da qualidade de vida.

**Palavras-chave:** Asma; Broncoconstrição; Teste de Caminhada; Teste de Esforço; Criança; Adolescente.

## ABSTRACT

**Introduction:** Limited physical activities is a common cause of failure in disease control in children and adolescents diagnosed with severe asthma. There are several causes of limitation, as: asthma itself, physical deconditioning and exercise-induced bronchoconstriction (EIB). Therefore, research is needed to investigate the cause of physical limitation in this population, in order to carry out a targeted therapeutic approach capable of improve quality of life.

**Objective:** Evaluate the complaint of physical activities limitation in children and adolescents with severe asthma by comparing the distances walked in the 6-minute walk test (6MWT), and evaluate the impact of deconditioning and EIB, previously identified by cardiopulmonary exercise test (CPET), in the functional capacity of these patients.

**Methods:** Cross-sectional study, between 2018 and 2020, with children aged 7-18 years. Severe asthmatics were included (described as patient using doses  $\geq 800$   $\mu\text{g}$  equivalent budesonide, with adherence rate  $\geq 80\%$ , adequate inhalation technique and medicated comorbidities- AG), which presented only limitation to physical exercise as failure to asthma control. They were paired with healthy controls (control group-CG) by sex, age and body mass index. AG and CG performed a cardiopulmonary exercise test on a cycle ergometer, according to international recommendations, and a 6-minute walk test according to the recommendations of the American Thoracic Society (ATS). Exercise-induced bronchoconstriction (EIB) was defined as a reduction of  $\geq 10\%$  in FEV1 in the end of the CPET and the 6MWT. Additionally, the following were evaluated: difference in the distance walked between the groups and impact of deconditioning (measured by VO<sub>2</sub> in CPET) and physical inactivity (measured by questionnaire), in the distance walked in the 6MWT.

**Results:** The prevalence of EIB in asthmatics was 60% vs 30% in the control group. Deconditioning was found in 60% of asthmatics and in 57% of controls. Physical inactivity was reported in 100% of asthmatics and in 37% of controls. The 6MWT showed 33.33% sensitivity, 43.62% accuracy and 87.5% specificity in the diagnosis of EIB when compared to TECP. Asthmatic patients walked shorter distances than controls, and these distances were shorter when associated with EIB and, mainly, with deconditioning.

**Results:** The prevalence of EIB in asthmatics was 60% and in the control group, 30%. Deconditioning was found in 60% of asthmatics and in 57% of controls. Physical inactivity was 100% for asthmatics and 37% for controls. Asthmatic patients traveled shorter distances than the controls, these distances becoming shorter and shorter when associated with EIB and, mainly, with deconditioning.

**Conclusion:** The study results suggest that the reduction in the distance walked in the 6MWT is multifactorial, and not only as consequence of asthma, signaling that the disease control, conditioning and physical activity improvement may play a crucial role in quality of life in this population.

**Keywords:** Asthma; Bronchoconstriction; Walk Test; Exercise Test; Child; Adolescent.

## **NOTA EXPLICATIVA**

De acordo com as normas estabelecidas pelo Colegiado do Programa de Ciências da Saúde – área de concentração Saúde da Criança e do Adolescente, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, esta dissertação será apreentada em forma de dois artigos:

**ARTIGO 1 (REVISÃO) - TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS NA AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ASMA**

**ARTIGO 2 (ORIGINAL) – A PRESENÇA DE DESCONDICIONAMENTO E BRONCOCONSTRIÇÃO INDUZIDA PELO EXERCÍCIO, DIAGNOSTICADAS EM TESTE DE ESFORÇO MÁXIMO, ESTÃO ASSOCIADAS À MENOR DISTÂNCIA PERCORRIDA NO TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS, EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ASMA GRAVE?**

Os dois artigos têm numero de palavras e/ ou tabelas que excedem as recomendações dos periódicos e, após a avaliação da banca examinadora, serão formatados em sua versão final.

## LISTA DE FIGURA E TABELAS

### ARTIGO 1

FIGURA 1. Fluxograma da seleção dos estudos .....	17
TABELA 1. Análise de estudos que utilizaram TC6M em pacientes com asma.....	18

### ARTIGOS 2

TABELA 1 - Características basais descritivas da população estudada. ....	31
TABELA 2 - Variáveis do teste de caminhada de 6 minutos e do teste de exercício cardiopulmonar.....	32
TABELA 3 – Avaliação do condicionamento entre grupo asma e controle. ....	33
TABELA 4 – Distâncias percorridas (em metros) por pacientes com asma e controles no TC6M, estratificando por descondicionamento e BIE. ....	33
TABELA 5 – FC dos asmáticos no pico do exercício TCPE vs TC6M.....	34
TABELA 6 - Sensibilidade e especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, likelihood positivo, likelihood negativo e acurácia do Teste de caminhada de 6 minutos para o diagnóstico de broncoconstrição induzida pelo exercício em relação ao Teste de exercício cardiopulmonar.....	35
TABELA 7 - Associação entre a inatividade física pelo IPAQ e descondicionamento físico TCPE .....	35

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µg	Microgramas
ACT	<i>Asthma Control Test</i>
AF	Atividade física
AG	Asma grave
ARIA	<i>Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma</i>
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
BIE	Broncoespasmo induzido pelo exercício
Bud equiv.	Equivalente à dose de budesonida
C-ACT	<i>Childhood Asthma Control Test</i>
CEMAD	Centro Multidisciplinar para Asma de Difícil Controle
CI+ LABA	Corticoide inalatório+ β agonista de longa duração
CINL	Corticosteroides inalados
CVF	Capacidade vital forçada
DP	Distância percorrida no Teste de Caminhada de 6 minutos
EEFTO	Escola de Educação Física e Fisioterapia
FC máx	Frequência cardíaca máxima
FC	Frequência cardíaca
FEF 25-75	Fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CV
GINA	<i>Global Initiative for Asthma</i>
IPAQ	Questionário internacional de atividade física
ISAAC	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
Kg	Quilograma
LABCARE	Laboratório de Avaliação e Pesquisa em Desempenho Cardiorrespiratório
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MMII	Membros inferiores
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PENSE	Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar
RER	<i>Respiratory Exchange ratio</i>
rpm	Rotação por minuto
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>

TECP	Teste de exercício cardiopulmonar
TC6M	Teste de caminhada de 6 minutos
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VE	Ventilação-minuto
VEF1	Volume expiratório forçado do primeiro segundo
VO <sub>2</sub> máx.	Consumo máximo de oxigênio
VO <sub>2</sub> pico	Consumo máximo de oxigênio no pico do exercício
VO <sub>2</sub>	Consumo de oxigênio
VO <sub>2</sub> /W	Relação entre o consumo de oxigênio e a carga
VVM	Ventilação voluntária máxima
W	<i>Watts</i>

## SUMÁRIO

<b>1 TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS NA AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ASMA.....</b>	<b>15</b>
<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>16</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>17</b>
<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>19</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>23</b>
<b>2 A PRESENÇA DE DESCONDICIONAMENTO E BRONCOCONSTRIÇÃO INDUZIDA PELO EXERCÍCIO, DIAGNOSTICADAS EM TESTE DE ESFORÇO MÁXIMO, ESTÃO ASSOCIADAS À MENOR DISTÂNCIA PERCORRIDA NO TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS, EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ASMA GRAVE?.....</b>	<b>25</b>
<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>25</b>
<b>PACIENTES E MÉTODOS.....</b>	<b>26</b>
<b>Desenho do estudo.....</b>	<b>26</b>
<b>Procedimentos.....</b>	<b>27</b>
<b>Espirometria.....</b>	<b>27</b>
<b>Questionário IPAQ.....</b>	<b>28</b>
<b>Teste cardiopulmonar do exercício.....</b>	<b>28</b>
<b>Teste de caminhada de 6 minutos.....</b>	<b>29</b>
<b>Análise estatística.....</b>	<b>30</b>
<b>Aspectos éticos.....</b>	<b>30</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>31</b>
<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>36</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>43</b>
<b>APÊNDICE.....</b>	<b>47</b>

<b>APÊNDICE A - PROTOCOLO DE PESQUISA .....</b>	<b>48</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>50</b>
<b>ANEXO A - QUESTIONÁRIO IPAQ VERSÃO CURTA.....</b>	<b>51</b>
<b>ANEXO B - ISAAC.....</b>	<b>53</b>
<b>ANEXO C - QUESTIONÁRIO ARIA PARA RINITE ALÉRGICA .....</b>	<b>54</b>
<b>ANEXO D - ESCALA DE BORG MODIFICADA.....</b>	<b>55</b>
<b>ANEXO E - <i>ASTHMA CONTROL TEST</i> - ACT MAIORES DE 12 ANOS .....</b>	<b>56</b>
<b>ANEXO F - C- ACT.....</b>	<b>57</b>
<b>ANEXO G - CAUSA DA LIMITAÇÃO AO EXERCÍCIO ENCONTRADA EM CADA GRUPO. ....</b>	<b>58</b>

# **1 TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS NA AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ASMA**

## **INTRODUÇÃO**

O teste de caminhada de 6 minutos (TC6M) é um teste submáximo, utilizado na avaliação funcional das atividades físicas em pacientes hígidos ou com doenças crônicas. É simples, prático, de fácil compreensão, pouco oneroso e auxilia na avaliação global e integrada de todos os sistemas envolvidos no exercício, incluindo: pulmonar, cardiovascular, circulatório, neurológico e muscular.<sup>1-3</sup>

Pacientes com doenças cardíacas e pulmonares crônicas como fibrose cística, doenças intersticiais, asma, hipertensão pulmonar, cardiopatias congênitas, frequentemente queixam-se de limitação às atividades físicas e até mesmo às atividades de vida diária.<sup>2-4</sup> Dentre as condições descritas, a asma é uma doença de prevalência elevada na população pediátrica e, muitas vezes, os pacientes queixam-se de limitação às atividades e relatam dispneia e dor torácica associadas à atividade física. Com isso, o paciente asmático deixa de realizar suas atividades físicas, se tornando sedentário e, por vezes, obeso, o que piora a sua doença.<sup>5,6</sup>

Desta forma, é necessário que a causa da limitação física dos pacientes asmáticos, seja diagnosticada para que uma intervenção precoce e eficaz possa ser tomada visando a melhoria da condição de saúde global.

O teste de exercício cardiopulmonar (TECP) é o padrão-ouro para o diagnóstico da limitação ao esforço físico.<sup>7</sup> Porém, o TC6M tem sido utilizado na pesquisa da avaliação da limitação às atividades em pacientes com doença crônica como a asma.<sup>3,6, 8-9,10</sup> A maior disponibilidade e praticidade do segundo método pode ser muito útil na prática clínica, uma vez que, como é mais fácil de ser aplicado, pode avaliar de forma mais frequente e precoce a limitação às atividades físicas em pacientes com asma.<sup>3</sup>

Por isso, o presente estudo tem como objetivo realizar revisão da literatura sobre a utilização do TC6M na avaliação da capacidade funcional, no diagnóstico dos fatores associados a limitação física e na monitorização de intervenções terapêuticas em crianças e adolescentes com asma.

## METODOLOGIA

Foi realizada revisão não sistemática da literatura. Foram utilizadas as seguintes bases de dados: Publicações Médicas (PUBMED), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), utilizando-se a seguinte estratégia de busca: ("Walk Test" OR ESWT OR ISWT OR "6 Minute Walk Test" OR "6-Minute Walk Test" OR "6-Minute Walk Tests" OR "Test, 6-Minute Walk" OR "Test, Walk" OR "Tests, 6-Minute Walk" OR "Tests, Walk" OR "Walk Test, 6-Minute" OR "Walk Tests" OR "Walk Tests, 6-Minute") AND (Pediatrics OR Child OR Adolescent OR Children OR Teenager OR Teenagers OR Teens) AND (Asthma OR Bronchoconstriction OR "Exercise-induced Bronchoconstriction").

Foram selecionados artigos originais, publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas: inglês, português e espanhol que cumprissem os seguintes critérios de inclusão

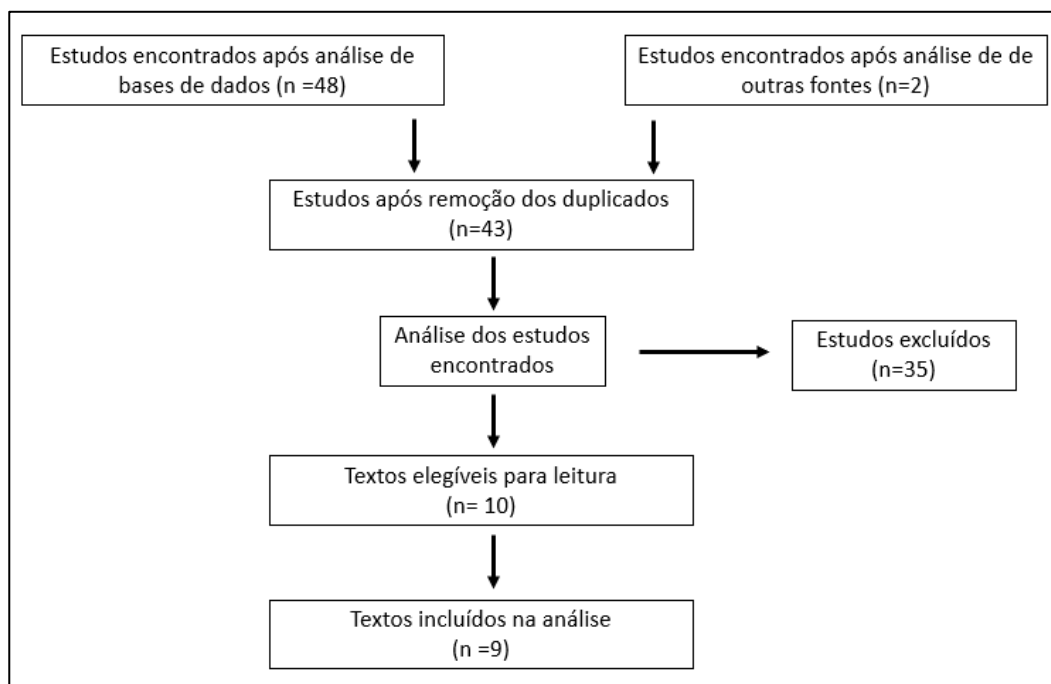
1 -Inclusão de indivíduos menores de 18 anos;

2- Abordagem do TC6M como método de avaliação, monitorização ou prognóstico em crianças com asma, seguindo a padronização da ATS.

A busca foi finalizada em abril de 2021 e expandida à faixa etária de 21 anos, acrescentados artigos encontrados em referências secundárias, originais ou não. Foram ainda, adicionados artigos conceituais para fundamentação teórica.

Após a busca, foram analisados os títulos dos estudos originais e realizado levantamento da presença dos critérios de inclusão nos artigos. Após escolha dos artigos, foram lidos os resumos e selecionados os artigos que se enquadrassem em todos os critérios para leitura na íntegra.

FIGURA 1. Fluxograma da seleção dos estudos



## RESULTADOS

Identificou-se 50 artigos nas bases de dados consultadas, sendo que 7 foram excluídos devido a duplicidade. Dos 43 estudos restantes, 35 foram excluídos por não preencherem os critérios de inclusão. Dentre os 10 artigos selecionados para a análise integral, 1 foi excluído por se tratar de revisão sobre o assunto e, por isso, 9 artigos originais foram analisados no presente estudo.

A tabela 1 traz os principais achados em relação ao uso do TC6M em crianças e adolescentes com asma encontrados na literatura.

TABELA 1. Análise de estudos que utilizaram TC6M em pacientes com asma

Autor	Desenho	Objetivo	Nível de AF	Amostra/Intervenção	Teste de Caminhada de 6 minutos		
					Distância percorrida (m)	Avaliou BIE?	Atingiu FC máx?
<b>Basso et. al, 2011<sup>2</sup></b>	Estudo transversal randomizado N = 38	Comparar o TC6M com teste do degrau	IPAQ Sem diferenças entre grupos	Asma leve controlada ( 19)  Controles sadios ( 19)  11-15 anos	589±63,6  622±50,8 p >0,05	Sim. Queda de ≥ 15% no VEF1. Não houve BIE	Não
<b>Rastogi et. al, 2012<sup>5</sup></b>	Estudo transversal N= 118	Comparar a distância percorrida entre os grupos	Não avaliada	asma e obeso (33) asma e eutrófico (18) obeso e não asmático (38) eutrófico e não asmático(29)  12-21 anos	441.8±60.9 481.1±83.8 456.7±51.2 477.1±55.3	NR	Não
<b>Andrade et. al, 2013<sup>8</sup></b>	Estudo transversal prospectivo N= 40	Comparar a distância percorrida com a prevista	HPLA	-Asma moderada ( 14) -Asma grave ( 26)  6-16 anos	424,1 ±105,6 433,7 ±124,2 p>0,05 Percorrida asma: 430.4±116.7 Prevista: 600,5±42.9 p<0,01  Sedentários: 409 ±116.7 Ativos: 495,9±110,2 p = 0,04	NR	Não
<b>Andrade et. al, 2014<sup>11</sup></b>	Ensaio clínico randomizado N=27	Impacto funcional da reabilitação com exercício físico por 6 semanas em asmáticos	HPLA	<u>Grupo intervenção:</u> Asma moderada (9) Asma grave (1)  <u>Grupo controle:</u> Asma moderada (16) Asma grave (1)  6-17 anos	pré exercício: 413.6±38 pós exercício: 513.3 ±37.5 p<0,001  pré exercício: 425.3±29.2; pós exercício: 425.6 ±28.8  p = 0,97	NR	Não
<b>Soares et. al, 2017<sup>12</sup></b>	Estudo transversal N = 89	comparar a distância percorrida entre os grupos	Não avaliado	asma leve controlada (31) rinite alérgica (31) controle (27)  6-12 anos	588,30 607,17 625,5  p>0,05	NR	Não
<b>González-Díaz et. al, 2017<sup>6</sup></b>	Estudo transversal randomizado N= 58	Comparar a distância percorrida entre os grupos	Questionário de auto percepção	Asma leve controlada ou parcialmente controlada (32) Controle (26)  6-17 anos	456.04±54.05  468.28±54.52 p>0,05	NR	Não

<b>Toro et. al, 2020<sup>9</sup></b>	Estudo transversal prospectivo N = 138	Comparar a distância percorrida e o nível de controle da asma	NA	Asma não controlada (95) Asma controlada (43) 7-17 anos	520 (362.7-700) 481 (40-625.8) p=0,001	NR	Não
<b>Toro et. al, 2020<sup>13</sup></b>	Estudo transversal N = 318	Comparada a distância percorrida entre asmáticos e controles	IPAQ	Asma leve (27) Asma moderada (50) Asma grave (68) Controle sadio(173) 7-17 anos	Grupo asma: 547,7 ±60,1 618,2±595 <b>p &lt;0,01</b>	NR	Não
<b>Toro et. al, 2020<sup>10</sup></b>	Estudo transversal prospectivo N = 32	Comparada a distância percorrida no TC6M e o nível de controle da asma	NA	Asma grave controlada(16) Asma grave não controlada(16) 7-17 anos	84,5% do previsto (70.7-105.9) 78.2% do previsto (27.1-104.6) p>0,05	NR	Não

AF = Atividade física; NR = Não realizado. NA: Não avaliado; IPAQ: International Physical Activity Questionnaire; HPLA: Habitual level physical activity.

## DISCUSSÃO

O TC6M é um teste de avaliação funcional submáxima, simples e prático de ser realizado, pouco oneroso, que auxilia na avaliação global e integrada de todos os sistemas envolvidos no exercício, incluindo: pulmonar, cardiovascular, circulatório, neurológico e muscular.<sup>1,3,14</sup>

A principal resposta analisada no TC6M é a distância percorrida e esta pode variar até 159 metros em crianças e adolescentes saudáveis. A distância percorrida pode ser expressa em metros ou em percentual do previsto para determinada população e, por isso, países que não tenham equações de referência deveriam ser estimulados a desenvolvê-las para avaliação mais fidedigna do método. As variáveis que mais se correlacionam à distância percorrida são: altura, frequência cardíaca, peso e idade.<sup>14</sup>

É importante ressaltar que quando utilizamos o TC6M em pacientes com asma para uma comparação da distância percorrida entre doentes e sadios, é necessário que a asma se encontre em estabilidade clínica e as características antropométricas e nível de atividade física não sejam diferentes entre as populações estudadas.<sup>2,6</sup>

A revisão realizada pelo presente estudo, constatou que não houve diferenças estaticamente significativas entre a distância percorrida por crianças e adolescentes com asma quando comparados a controles sadios nos estudos em que foram selecionadas pacientes com diagnóstico de asma leve e controlada.<sup>2,6,12</sup> Entretanto, um estudo com amostra composta por 40 pacientes diagnosticados com asma moderada e grave foi observada diferença

estatisticamente significativa entre a distância percorrida pelos asmáticos em relação aos valores preditos para a população. Na comparação da distância percorrida entre o grupo de asma moderada e o grupo de asma grave essa diferença não foi observada.<sup>8</sup> Vale ressaltar que o referido estudo não explicitou o nível de controle da asma dos pacientes selecionados e que, apesar do relato de 26 pacientes com asma grave, apenas um utilizava corticoide inalatório em doses altas associado a mais um controlador.

Outro estudo avaliou apenas pacientes com diagnóstico de asma grave e dividiu os grupos entre controlados e não controlados. Na análise das distâncias percorridas em relação ao percentual do previsto, observou-se que não houve diferença entre as distâncias percorridas, concluindo-se que o nível de controle da asma não foi relevante nesta comparação.<sup>10</sup>

Indo ao encontro destes resultados, analisou-se pacientes com diagnóstico de asma leve, moderada e grave e controle hígido, sendo encontrado que a distância percorrida pelo grupo de crianças saudáveis foi maior que a distância percorrida pelo grupo de crianças com asma. Porém, quando comparada a distância percorrida pelas crianças com asma, estratificando a gravidade da asma, não houve diferença significativa entre esses grupos. O nível da atividade física geral, avaliado através do questionário IPAQ, 26% dos pacientes com asma eram sedentários enquanto 13% dos controles eram sedentários. Dessa forma, a menor distância percorrida pelo grupo com asma foi atribuída ao maior nível de inatividade desses pacientes e não à gravidade de sua doença.<sup>13</sup> Estes resultados sobre a correlação da inatividade física e menor distância percorrida foram similares aos resultados encontrados por autores que analisaram o TC6M em amostra combinada de asma moderada e grave.<sup>8</sup>

A influência da asma na AF tem sido discutida. Alguns autores sugerem que não há diferença de nível de AF entre asmáticos e sadios quando realizam a mensuração da atividade física com métodos objetivos, como o uso de acelerômetros. Porém, outros estudos com metodologia semelhante foram inconclusivos nessa correlação.<sup>15,13</sup> Alguns estudos utilizando métodos subjetivos de avaliação do nível de AF, como questionários, concluíram que pacientes asmáticos tendem a ser mais sedentários.<sup>5,6</sup>

Os estudos que avaliaram o nível de atividade física dos asmáticos submetidos ao TC6M, utilizaram critérios subjetivos (questionários).<sup>2,68,11,13</sup> Além de realizar a mensuração de forma subjetiva, não houve uniformização do instrumento de avaliação nos estudos. Nenhum estudo utilizou critérios objetivos para a avaliação do condicionamento físico, como, por exemplo, a medida de VO<sub>2</sub> no pico do exercício.

Sabe-se que a inatividade física leva ao descondicionamento, e que essa ausência de atividade regular pode levar à obesidade. Dentre os fatores antropométricos, o IMC elevado

(que define obesidade) é referido como comorbidade importante na limitação das atividades físicas na população em geral.<sup>5,6</sup> Assim, foram analisados<sup>5</sup> 118 pacientes e alocados em 4 grupos: 1) asmáticos e obesos, 2) asmáticos eutróficos, 3) não asmáticos obesos e 4) não asmáticos eutróficos. O grupo de crianças com asma e obesidade associados percorreu menor distância no TC6M em comparação ao grupo de crianças sem asma e sem obesidade e ao grupo de crianças asmáticas e sem obesidade. Porém, não houve diferença estatística entre a distância percorrida pelo grupo de crianças com asma e obesas e crianças sem asma, mas obesas.

Ainda nesse estudo<sup>5</sup>, a análise da frequência cardíaca pré-TC6M dos obesos asmáticos e obesos não asmáticos foi estatisticamente maior quando comparados aos grupos de não obesos. Já a frequência cardíaca do grupo de pacientes com obesidade e asma no fim do TC6M foi significativamente maior que dos outros grupos. Esses resultados levantam a discussão a respeito de a obesidade ser fator de grande relevância na limitação às atividades físicas e que, quando associada a asma, geram aumento da demanda cardíaca, resultando em maior desconforto. Por isso, o condicionamento físico e o incentivo ao combate à obesidade têm sido relatados entre os estudos como importante fator na abordagem desses pacientes.<sup>6,8,13</sup>

Alguns estudos relatam que crianças asmáticas tendem a ser mais inativas que crianças saudáveis.<sup>2,6,8,13</sup> Objetivando analisar a influência da atividade física e do condicionamento físico na melhora da capacidade funcional em crianças com asma, realizou-se estudo intervencionista em que houve a randomização de 2 grupos de crianças com asma.<sup>11</sup> O primeiro grupo reabilitado com atividade física regular, 3 vezes por semana, supervisionada por profissional qualificado, durante 6 semanas. O segundo grupo manteve o nível de atividade física basal. Ao término das 6 semanas houve melhora na distância percorrida no TC6M no grupo das crianças com asma que realizaram reabilitação cardiopulmonar, com exercício físico, além de melhoria na qualidade de vida após o tratamento. A análise desse estudo permite avaliar que o TC6M atua como bom parâmetro para mensuração de resposta de intervenção terapêutica na população asmática. Entende-se ainda que o exercício físico regular atua na prevenção da limitação à atividade física na asma e que o TC6M auxilia na avaliação da melhoria funcional.

Além do sedentarismo, da obesidade e da própria asma, muitos estudos demonstram que um dos principais fatores associados à limitação das atividades físicas em crianças com asma, principalmente na asma grave, é a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE).<sup>2,7,15,16</sup> O diagnóstico da BIE se dá após verificação da queda do VEF1  $\geq 10\%$  em relação ao VEF1 basal, após a prática de um teste de exercício. O padrão-ouro para o diagnóstico do BIE é o teste cardiopulmonar de exercício, um teste de esforço máximo.<sup>7</sup> Porém, alguns estudos cogitam a utilização do TC6M no diagnóstico do BIE em pacientes com limitação importante, como por

exemplo a asma, especialmente na sua forma grave.<sup>2,6</sup> Essa condição normalmente leva a sintomas de dispneia durante a atividade física e com isso, a criança acaba interrompendo sua atividade. Dentre os estudos avaliados na literatura, apenas um estudo<sup>2</sup> realizou espirometrias seriadas após o TC6M para avaliar a presença de BIE após o esforço e não diagnosticou o BIE em nenhuma criança. Vale ressaltar, que a amostra desse estudo era composta apenas por pacientes com asma leve e bem controladas. Provavelmente o esforço do TC6M para crianças com essas condições não seja capaz de ativar os mecanismos responsáveis pelo surgimento do BIE.

Além da avaliação da resposta a uma intervenção, o TC6M demonstrou boa capacidade em avaliar o nível de controle da asma.<sup>9</sup> No referido estudo, os autores realizaram a análise de um ponto de corte para correlacionar a distância percorrida pelo grupo de crianças com asma e o nível de controle de sua doença. O questionário de controle da asma descrito na GINA foi considerado o padrão-ouro para avaliação do nível de controle da asma. As crianças que percorreram distância menor que 82,03% do previsto não apresentavam bom controle da asma, com 100% de especificidade em relação ao padrão-ouro. Além disso, os pacientes que apresentavam falha no controle da asma percorreram menor distância no TC6M em relação ao previsto com significância estatística e apresentavam maiores notas na escala de Borg, que avaliou a presença de dispneia após o TC6M.

A frequência cardíaca tem sido analisada no TC6M em crianças asmáticas e, em nenhum estudo, as crianças atingiram a frequência cardíaca máxima prevista para a idade.<sup>2,5,6,8</sup> Para considerarmos um teste de exercício máximo, uma das premissas é que a criança atinja pelo menos 95% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade.<sup>17</sup> Mesmo na análise de estudos que avaliaram crianças com diagnóstico de asma grave, essa frequência cardíaca máxima não foi atingida. Isso limita a interpretação que um teste submáximo poderia, em situações específicas, em pacientes com doenças graves, substituir a avaliação por um teste máximo, considerado o padrão-ouro para esse tipo de análise.

Em conclusão o TC6M é útil como método de avaliação da capacidade funcional de crianças e adolescentes com asma, sendo que a distância percorrida em pacientes com asma leve foi semelhante à DP por controles saudáveis. Porém asmáticos com a forma moderada e grave da doença percorreram menores distâncias em relação aos saudáveis, sendo que o nível de controle da asma não foi associado a redução da DP. Como método de avaliação, após intervenção terapêutica, a distância percorrida pelos pacientes com asma moderada e grave aumentou após reabilitação cardiopulmonar. A presença da obesidade e da inatividade física,

independentemente da gravidade da asma, foram fatores associados à diminuição da distância percorrida.

O teste de caminhada de seis minutos, é um método reprodutível, de fácil execução, mas ainda pouco estudado e sem consenso quanto à sua melhor aplicação clínica na avaliação funcional de crianças e adolescentes com asma.

## REFERÊNCIAS

1. Issues S, Test MW, Equipment R, Preparation P. American Thoracic Society ATS Statement : Guidelines for the Six-Minute Walk Test. 2002;166:111–7.
2. Basso RP, Jamami M, Pessoa B V., Labadessa IG, Regueiro EMG, di Lorenzo VAP. Assessment of exercise capacity among asthmatic and healthy adolescents. Rev Bras Fisioter. 2010;14(3):252–8.
3. Parazzi PLF, Okuro RT, Ribeiro JD, Ribeiro MÁG de O, Basso-Vanelli RP, Schivinski CIS. Six minutes walk test in pediatrics: discussing evidence in specific situations. Acta Fisiátrica. 2017;24(2):92–7.
4. Feinstein RA, Hains CS, Hemstreet MP, Turner-Henson A, Redden DT, Martin B, et al. A simple “step-test” protocol for identifying suspected unrecognized exercise-induced asthma (EIA) in children. Allergy Asthma Proc. 1999;20(3):181–8.
5. Rastogi D, Khan UI, Isasi CR, Coupey SM. Associations of obesity and asthma with functional exercise capacity in urban minority adolescents. Pediatr Pulmonol. 2012;47(11):1061–9.
6. González-Díaz SN, Partida-Ortega AB, Macías-Weinmann A, Arias-Cruz A, Galindo-Rodríguez G, Hernández-Robles M, et al. Evaluación de la capacidad funcional mediante prueba de marcha de 6 minutos en niños con asma TT - Evaluation of functional capacity by 6-minute walk test in children with asthma. Rev Alerg México [Internet]. 2017;64(4):415–29. Available from: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2448-91902017000400415&lang=pt%0Ahttp://www.scielo.org.mx/pdf/ram/v64n4/2448-9190-ram-64-04-0415.pdf](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902017000400415&lang=pt%0Ahttp://www.scielo.org.mx/pdf/ram/v64n4/2448-9190-ram-64-04-0415.pdf)
7. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastrorade JG, Kaminsky DA, Rundell KW, Hull JH, et al. An official American thoracic society clinical practice guideline: Exercise-induced bronchoconstriction. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187(9):1016–27.
8. Andrade LB De, Silva DARG, Salgado TLB, Figueroa JN, Lucena-Silva N, Britto MCA. Comparison of six-minute walk test in children with moderate/severe asthma with reference values for healthy children. J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2014;90(3):250–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2013.08.006>
9. Matsunaga NY, Oliveira C de, Gianfrancesco L, Oliveira MS, Simões MCR dos S, Morcillo AM, et al. Avaliação do controle da asma entre diferentes medidas e avaliação da capacidade de exercício funcional em crianças e adolescentes com asma. J bras pneumol. 2020;46(3):1–8.

10. Matsunaga NY, Gianfrancesco L, Mazzola TN, Oliveira MS, Morcillo AM, Ribeiro MÂGO, et al. Differences between patients who achieved asthma control and those who remain uncontrolled after standardized severe asthma care strategy. *J Asthma* [Internet]. 2020;0(0):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1080/02770903.2020.1852415>
11. Andrade LB De, Britto MCA, Lucena-Silva N, Gomes RG, Figueroa JN. The efficacy of aerobic training in improving the inflammatory component of asthmatic children. Randomized trial. *Respir Med*. 2014;108(10):1438–45.
12. Soares AA de A, Barros CM, Santos CGC, dos Santos MRA, Silva JRS, Silva Junior WM da, et al. Respiratory muscle strength and pulmonary function in children with rhinitis and asthma after a six-minute walk test. *J Asthma*. 2018;55(3):259–65.
13. Gianfrancesco L, Malheiro APG, Matsunaga NY, Oliveira MS, Grotta MB, Morcillo AM, et al. Are there differences in the physical activity level and functional capacity among children and adolescents with and without asthma? *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2020;(xx):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.04.004>
14. Cacau L de AP, de Santana-Filho VJ, Maynard LG, Neto MG, Fernandes M, Carvalho VO. Reference values for the six-minute walk test in healthy children and adolescents: A systematic review. *Brazilian J Cardiovasc Surg*. 2016;31(5):381–8.
15. van der Kamp MR, Thio BJ, Tabak M, Hermens HJ, Driessen JMM, van der Palen JAM. Does exercise-induced bronchoconstriction affect physical activity patterns in asthmatic children? *J Child Heal Care*. 2020;24(4):577–88.
16. de Aguiar KB, Anzolin M, Zhang L. Global prevalence of exercise-induced bronchoconstriction in childhood: A meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2018;53(4):412–25.
17. Neder J, Nery L. Teste de Exercício Cardiopulmonar. *J Pneumol*. 2002;28(3):166–206.

## **2 A PRESENÇA DE DESCONDICIONAMENTO E BRONCOCONSTRIÇÃO INDUZIDA PELO EXERCÍCIO, DIAGNOSTICADAS EM TESTE DE ESFORÇO MÁXIMO, ESTÃO ASSOCIADAS À MENOR DISTÂNCIA PERCORRIDA NO TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS, EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ASMA GRAVE?**

### **INTRODUÇÃO**

A maioria das crianças com asma alcançam o controle da doença utilizando, de forma adequada e regular, doses baixas ou moderadas de corticoide inalatório. Entretanto, cerca de 5% apresentam a forma grave, necessitando do uso de doses elevadas de corticoide inalado associado a outros medicamentos para controle adequado ou não de sua doença.<sup>1,2</sup>

Dentre as condições relacionadas à ausência de controle da asma, a limitação a atividade física constitui uma importante variável nessa avaliação e deve ser investigada.<sup>1,3</sup> Várias são as causas da limitação, dentre elas: a própria asma, o descondicionamento físico e a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE).<sup>4</sup>

Muitas vezes, os pacientes com asma e limitação às atividades relatam ter dispneia e dor torácica associadas ao exercício.<sup>1</sup> Com isso, o paciente asmático deixa de realizar atividades físicas, tornando-se sedentário e, por vezes, obeso, o que piora a condição de base.<sup>5,6</sup> Desta forma, faz-se necessária investigação da causa à limitação de atividades físicas para realização de abordagem terapêutica direcionada, visando a melhoria global da saúde.

Para a avaliação diagnóstica da limitação ao exercício físico, o teste máximo de exercício cardiopulmonar (TECP), provê uma avaliação da resposta global e integrada de todos os sistemas envolvidos na realização do exercício (pulmonar, cardiovascular, circulação sistêmica e periférica, sangue, unidade neuromuscular e metabolismo muscular), é considerado o padrão ouro na investigação.<sup>3</sup> Outra alternativa é o teste de caminhada de seis minutos (TC6M), um método simples, capaz de investigar a capacidade funcional em pacientes com doenças crônicas, como asma, fibrose cística, hipertensão pulmonar, bronquiolite obliterante e outras. Ainda que o TC6M não permita a identificação dos mecanismos envolvidos na limitação do exercício, ele pode ser considerado uma medida global da integração entre os sistemas respiratório, cardiovascular e locomotor.<sup>7-9</sup>

O TC6M é, um teste de *endurance*, ou seja, um teste submáximo. Mas, para a maioria dos pacientes com doença cardiopulmonar leve à moderada, a demanda metabólica é inferior à máxima obtida num teste incremental e os limites máximos não são habitualmente atingidos. O

TC6M é muito útil na avaliação da limitação às atividades de vida diária, já que a maioria das atividades realizadas por crianças e adolescentes asmáticos são, de fato, realizadas em níveis submáximos. Além disso, para um grupo de pacientes mais graves, o TC6M pode ser considerado um teste “quase-máximo”, já que o dispêndio metabólico-energético durante o teste se aproxima do máximo limitado por sintomas destes pacientes.<sup>7-9</sup>

Os estudos que avaliaram a capacidade funcional de asmáticos por meio do TC6M, objetivaram correlacionar a distância percorrida (DP) com a gravidade, com nível de controle da doença, com a presença de obesidade e com o nível de atividade física. Entretanto, crianças e adolescentes com asma grave podem estar com suas atividades físicas prejudicadas pelo BIE e /ou pelo descondicionamento.<sup>4,5,10</sup>

Na melhor busca realizada, não foram encontrados estudos que utilizaram e compararam um teste de esforço máximo e um submáximo na avaliação da limitação à atividade física em crianças e adolescentes com asma grave (AG). O presente estudo tem como objetivo comparar as DP, no TC6M, por crianças e adolescentes AG e sem asma e avaliar a interferência do descondicionamento e da BIE, identificados previamente por TECP, na capacidade funcional desses pacientes.

## **PACIENTES E MÉTODOS**

### **Desenho do estudo**

Foi realizado um estudo transversal, no período entre 2018 e 2020 no Centro Multidisciplinar para Asma de Difícil Controle (CEMAD) do Hospital das Clínicas e Laboratório de Avaliação e Pesquisa em Desempenho Cardiorrespiratório (LABCARE), ambos da Universidade Federal de Minas Gerais. A metodologia desse estudo foi publicada previamente,<sup>11</sup> sendo acrescentado o TC6M no presente estudo.

Foram selecionados 24 pacientes, com diagnóstico de AG de uma coorte prospectiva de asma grave e 21 controles saudáveis. A AG foi definida naqueles pacientes com diagnóstico clínico e funcional de asma (elevação de 12% e/ou 200 mL do VEF<sub>1</sub> após administração de broncodilatador de curta ação), em tratamento com elevadas doses de corticoide inalado associados à LABA e/ou outros controladores, ou corticoide sistêmico.<sup>1</sup>

Dentre os pacientes com asma grave da coorte, foram incluídos apenas aqueles que mantinham como único parâmetro para a falha no controle da asma a queixa de limitação à atividade física. Estes deveriam estar com a terapêutica otimizada, técnica inalatória adequada,

comorbidades abordadas e taxa de adesão mensurada  $\geq 80\%$ , e excluídas outras causas de limitação à atividade física, segundo o protocolo do serviço.<sup>12</sup>

Os controles foram selecionados em escolas, públicas e privadas, da cidade de Belo Horizonte, pareados aos casos, por idade, sexo e peso. Asma e rinite alérgica foram excluídas nos controles utilizando-se o questionário *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*,<sup>13</sup> com respostas negativas à questão 2: “sua criança teve chieira ou aperto no peito nos últimos 12 meses?” e total de escore  $<6$ . Nenhuma criança do grupo-controle estava envolvida em programas de treinamento de exercício além de jogos e atividades físicas recreativas.

Foram excluídos participantes que apresentaram exacerbação durante os procedimentos da pesquisa, que não conseguiram compreender as manobras para a realização da espirometria ou do TCPE e que apresentavam problemas cardiovasculares associados identificados em avaliação clínica e propedêutica (eletrocardiograma e ecodoppler cardiograma).

## **Procedimentos**

O nível de controle da asma foi avaliado a partir do questionário de controle da asma disponível no GINA e, ainda, em maiores de 12 anos, por meio do *Asthma Control Test (ACT)*<sup>14</sup>. Em crianças com idade de seis a 12 anos utilizou-se cACT.<sup>15</sup>

Para o diagnóstico de rinite alérgica utilizaram-se os critérios do *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)*.<sup>16</sup> O teste cutâneo foi realizado por punctura (ALK-Abelló, Hørsholm, Dinamarca) e o tamanho da pápula superior a 3 mm em relação ao controle negativo foi definido como sensibilização alérgica positiva.<sup>17</sup> Os controles positivos e negativos foram histamina e solução salina, respectivamente. Os alérgenos testados foram *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*, *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, epitélio de gato, cão e alérgenos de baratas (*Periplaneta americana* e de *Blattella germânica*).

## **Espirometria**

Para a realização da espirometria utilizou-se o espirômetro da marca Koko (*Pulmonary Data Service, Inc Company*, Louisville, CO, USA), conforme recomendações da *American Thoracic Society (ATS)* para pré-escolares e escolares.<sup>18,19</sup> Foram mensurados o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>), a capacidade vital forçada (CVF), a relação

VEF<sub>1</sub>/CVF e o fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da capacidade vital forçada (FEF<sub>25/75%</sub>). Os parâmetros foram expressos em porcentagem do valor previsto para idade, sexo e altura.

Para a avaliação do BIE, realizou-se espirometria antes e aos cinco, 10, 15, 20 e 30 minutos após o TECP e após o TC6M. Foi considerada BIE a redução de  $\geq 10\%$  no VEF1 em uma ou mais medidas durante os 30 minutos de mensuração, também conforme preconizado.<sup>3</sup>

### **Questionário IPAQ**

Para avaliar o nível de atividade física dos participantes, utilizou-se questionário *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) em sua versão curta.<sup>20</sup> Essa versão é composta de oito questões abertas e suas informações permitem estimar o tempo despendido por semana em diferentes dimensões de atividade física (caminhadas e esforços físicos de intensidades moderada e vigorosa) e de inatividade física (posição sentada). Para classificação realizou-se o produto entre a duração (minutos/dia) e a frequência (dias/semana) relatadas pelos participantes nas respostas às questões apresentadas no IPAQ.

As recomendações atuais para a prática de atividades físicas na infância e adolescência sugerem que jovens se envolvam diariamente por 60 minutos ou mais de atividades moderadas em cinco ou mais dias da semana, somando-se pelo menos 300 minutos de atividades físicas por semana ou 150 minutos de atividade física vigorosa por semana.<sup>21,22,23</sup> Baseado nessa recomendação, as respostas dos participantes foram somadas e os indivíduos classificados em ativos ou inativos fisicamente.

### **Teste cardiopulmonar do exercício**

Os pacientes e os controles foram submetidos ao TECP. Para a realização do teste utilizou-se o cicloergômetro integrado ao sistema metabólico estacionário com análise metabólica de gases *Medical Graphics*® CPX (Ultima, Miami, FL, USA cia). A carga de trabalho foi aumentada continuamente em um padrão de rampa linear, para fornecer duração de exercício superior a 8 minutos e inferior a 12 minutos, de acordo com o nível de atividade física diária do participante. Iniciava-se pedalando sem carga alguma por dois minutos durante uma fase de aquecimento. Depois fora mantida uma taxa de pedalada constante entre 50 e 70 rpm.<sup>4</sup>

As seguintes variáveis foram analisadas: carga atingida (W); tempo do teste; ventilação-minuto (VE); frequência respiratória (FR); volume corrente (VC); consumo máximo de

oxigênio ( $\text{VO}_2$  pico); produção de dióxido de carbono ( $\text{VCO}_2$ ); os equivalentes ventilatórios ( $\text{VE}/\text{VO}_2$  e  $\text{VE}/\text{VCO}_2$ ) e as pressões expiratórias finais ( $\text{PetO}_2$ ,  $\text{PetCO}_2$ );  $\text{VO}_2/\text{W}$  - equivalente do consumo máximo de oxigênio sobre a carga; relação entre o consumo máximo de oxigênio e frequência cardíaca ( $\text{VO}_2/\text{FC}$ ); *respiratory exchange ratio* (RER); taxa de troca gasosa; relação  $\text{VE}/\text{VVM}^4$ ; e escala de Borg modificada<sup>24</sup> para dispneia e fadiga dos membros inferiores (MMII). Tais variáveis foram mensuradas no intervalo de tempo respiração a respiração, com cortes a cada 20 segundos para a análise, por meio de máscara facial que permitia a passagem de ar expirado para o analisador de gases. O  $\text{VO}_2$  pico foi considerado pela média dos últimos 30 segundos de exercício, que foi interrompido por sinais de tolerância máxima ao esforço.<sup>4</sup> O  $\text{VO}_2$  máx previsto foi calculado de acordo com as equações propostas para crianças por Cooper *et al.* para meninos: pico de  $\text{VO}_2$  (mL/min) =  $52,8 \times \text{peso} - 303,4$  e meninas normais: pico de  $\text{VO}_2$  (mL/min) =  $28,5 \times \text{peso} + 288,2$ .<sup>25</sup>

A pressão arterial, frequência cardíaca e saturação periférica de oxigênio foram mensuradas antes do teste, a cada dois minutos durante a realização, imediatamente após o término e com dois minutos de repouso. A escala de Borg foi utilizada para avaliação de dispneia e fadiga nos MMII antes e após a realização do teste.<sup>4</sup>

Os participantes foram orientados a ingerir alimentos leves no dia da realização do teste, não ingerir café, chá ou refrigerante com cafeína nas duas horas anteriores à realização. Orientou-se ainda, nos casos, a suspensão 12 horas antes do uso de broncodilatador de longa duração; 8 horas de anticolinérgicos; 24 horas de antihistamínicos de curta duração e 72 horas de longa duração. Todos foram orientados a usar roupas confortáveis e não realizar atividade física no dia do exame.<sup>4</sup>

Foi considerada limitação ventilatória, no pico do exercício, a relação  $\text{VE}/\text{VVM}$  maior que 80% e o  $\text{VO}_2$  abaixo de 80% do previsto.<sup>4</sup> Para diagnóstico de limitação cardíaca foi avaliada a formação de platô precoce na variável pulso de oxigênio ( $\text{VO}_2/\text{FC}$ ), evitando-se não atingir 80% da FC máxima prevista e não aumentar a pressão arterial sistólica em pelo menos 10 mmHg no pico do exercício. O descondicionamento físico foi determinado quando houve redução do  $\text{VO}_2$  abaixo de 80% sem evidência de limitação cardíaca e ventilatória.<sup>4</sup>

### **Teste de caminhada de 6 minutos**

Os pacientes e os controles foram submetidos ao TC6M. O exame foi realizado em um corredor de 30 metros utilizando um oxímetro portátil (Nonin Medical, INC. Plymouth, MN, USA), seguindo as recomendações da ATS.<sup>9</sup> Foram orientados a percorrer a maior distância

possível ao longo de 6 minutos, apenas caminhando. Foi realizado apenas um TC6M por pessoa, e pelo mesmo examinador, utilizando-se frases de encorajamento a cada minuto.<sup>9</sup>

O TC6M foi realizado com intervalo máximo de 2 dias do TECP. Foram coletados os seguintes parâmetros: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e escore de dispneia (escore Borg de dispneia e Borg de pernas)<sup>24</sup> e SpO<sub>2</sub>, medida por oximetria de pulso no início e ao final do teste, a DP em seis minutos e a frequência cardíaca de recuperação após um minuto do término do teste ao final do TC6M.

Os participantes foram orientados a ingerir alimentos leves no dia da realização do teste, não ingerir café, chá ou refrigerante com cafeína nas duas horas anteriores à realização. Orientou-se ainda, nos casos, a suspensão 12 horas antes do uso de broncodilatador de longa duração; 8 horas de anticolinérgicos; 24 horas de antihistamínicos de curta duração e 72 horas de longa duração. Todos foram orientados a usar roupas confortáveis e não realizar atividade física no dia do exame.<sup>9</sup>

### **Análise estatística**

As variáveis foram digitadas em um banco de dados e analisadas com IBM SPSS *Statistics software package*, version 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, United States).

A distribuição normal das variáveis quantitativas foi analisada pelo teste de Shapiro-Wilk. Os dados foram expressos como média  $\pm$  desvio-padrão, mediana (quartil 1 – quartil 3) ou frequência relativa (frequência absoluta), conforme o tipo de variável. Para a comparação entre os grupos (pacientes vs controles), foram utilizados os testes t de Student não pareado ou Mann-Whitney, conforme indicado. Foram calculadas a sensibilidade, especificidade, os valores preditivos positivos e negativos e acurácia, comparando se o TC6M e com o padrão ouro, o TECP, considerando a prevalência de BIE na asma grave = 81%.<sup>26</sup>

Os valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos.

### **Aspectos éticos**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (ETIC) 3.720.392. Todos os pacientes e seus responsáveis que consentiram em participar do estudo e assinaram o termo de assentimento e consentimento livre esclarecido.

## RESULTADOS

Dos 60 pacientes em acompanhamento por AG, 36 foram excluídos por apresentarem asma não controlada, por dois ou mais critérios do GINA. Dos 24 pacientes com AG selecionados, três foram excluídos por dificuldades técnicas na realização do TECP e um por exacerbação da asma na semana do exame. No grupo controle, dos 21 selecionados um foi excluído por alteração do eletrocardiograma (ECG) e outro por dados do TCPE inconsistentes. A amostra final foi constituída por 20 no grupo asma e 19 no grupo controle, para a realização dos dois testes, TECP e TC6M.

As variáveis clínicas e funcionais da população estudada estão descritas na Tabela 1.

TABELA 1 - Características basais descritivas da população estudada.

	Grupo controle (GC)* (n = 19)	Grupo asma (GA)* (n = 20)	p
Idade, anos	13.2 ± 2.2	12.7 ± 2.9	0.53
Sexo, feminino (%)	73	70	0.99
Peso, Kg	49.9 ± 10.8	45.2 ± 13.9	0.25
Estatura, cm	157.2 ± 10.2	149.5 ± 11.5	0.03
IMC, kg/m <sup>2</sup>	19.9 ± 2.6	20.3 ± 4.5	0.72
Tempo de acompanhamento serviço (anos)	---	4.6 ± 0.5	---
<b>Diagnóstico nutricional, n (%)</b>			
Eutrofia	19 (100)	20 (100)	---
IPAQ, inativos n (%)	7 (37)	20 (100)	< 0.001
IPAQ, ativos n (%)	12 (63)	0	---
<b>Medicamentos</b>			
BUD equivalente (mcg)	---	926 ± 299	---
CI+ LABA	---	8 (40)	---
CI+ LABA+ antileucotrieno	---	10 (50)	---
CI+ LABA+ Omalizumab + tiotrópio	---	2 (10)	---
<b>Teste alérgico, n (%)</b>			
Positivo	---	20 (100)	---
<b>Comorbidades</b>			
Rinite alérgica	---	11 (55%)	---
Rinite + outras comorbidades*	---	9 (45%)	---

\*Outras comorbidades: dermatite atópica, doença refluxo gastroesofágico, transtornos emocionais e comportamentais. ACT: *Asthma Control Test*; Bud equivalente: dose equivalente à Budesonida; CI + LABA: Corticoide inalatório + β-agonista de ação longa; Teste alérgico: *Dermatophagoides pteronyssinus*; *Dermatophagoides Farinae*; epitélio de cão; epitélio de gato;

Os pacientes faziam acompanhamento ambulatorial regular há muito tempo e utilizavam elevadas doses de corticoide inalado associado a outros controladores. Comparando-se os dois grupos, observam-se diferenças estatisticamente significantes na estatura dos pacientes em relação aos controles. Além disso, nota-se que os asmáticos são mais inativos que os controles.

A tabela 2 demonstra as variáveis relacionadas ao TC6M e ao TECP tanto no repouso quanto no pico da atividade.

TABELA 2 - Variáveis do teste de caminhada de 6 minutos e do teste de exercício cardiopulmonar

	TC6M		p	TECP		p
	Grupo Asma (GA)	Grupo Controle (GC)		Grupo Asma (GA)	Grupo Controle (GC)	
<b>Repouso</b>						
FC bpm	89.6 ± 9,5	95.4 ± 12.5	0,11	88.5 ± 13.4	93.4 ± 12.6	0,24
PAS mmHg	98 ± 6.9	97.9 ± 7.9	0,96	99.2 ± 9.5	102.1 ± 9.7	0,36
PAD mmHg	62.0 ± 5.2	63.7 ± 4.5	0,39	65.0 ± 7.6	68.9 ± 8.0	0,12
Borg Dispneia	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,79	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,60
Borg MMII	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,79	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	0,79
CVF (L)	2.76 ± 0,75	2.98 ± 0,74	0,34	2.8 ± 0.7	3.2 ± 0.2	0,20
VEF1 (L)	2.24 ± 0.58	2.75 ± 0.72	0,02	2.2 ± 0,6	2.7 ± 0,7	0,02
FEF 25-75(L)	2.48 ± 1.05	3,27 ± 1.1	0,03	2.2 ± 1.1	3.7 ± 1,3	0,001
VEF/CVF(%)	81 ± 0,3	92 ± 0,4	0,03	81 ± 0.1	89 ± 0.1	0,02
SPO2	97,95 ± 0,82	97,89 ± 0,80	0,83	98,00 ± 0,85	98,00 ± 0,84	0,85
<b>Pico do exercício</b>						
FC bpm	134.5 ± 22.5	143 ± 23.1	0,25	176.0 ± 15.9	182.9 ± 11.6	0,13
PAS mmHg	110.5 ± 6.8	115.2 ± 13	0,16	129.5 ± 11.9	143.1 ± 14.5	0,03
PAD mmHg	69.5 ± 6.8	69.2 ± 5.8	0,88	71.0 ± 5.5	72.1 ± 5.3	0,53
Borg Dispneia	2 (1 – 3.75)	1 (0 – 2)	0,06	5 (1 – 6)	7 (5 – 8)	0,07
Borg MMII	2 (1 – 3)	2 (0 – 3)	0,66	7 (1.5 – 9.1)	8 (5 – 9)	0,29
SpO2	97,15 ± 1,2	97,60 ± 0,7	0,16	96,90 ± 1,1	97,20 ± 0,85	0,34
<b>BIE (n%)</b>	25	10	0,22	60	31	0,08
<b>Distância percorrida (m)</b>	576.7 ± 66.1	618.7 ± 93.6	0,11	NA	NA	
<b>Distância percorrida pelos condicionados</b>	592,1 ± 72,2 (n=8)	614,5 ± 116,5 (n=11)	0,664	NA	NA	
<b>Distância percorrida pelos descondicionados</b>	561,4 ± 60,2	621,8 ± 79,2	0,063	NA	NA	
Carga Atendida(w)	NA	NA	---	104.0 ± 35.2	125.0 ± 26.6	0,04
Tempo de teste,min	6	6	---	9.5 ± 1.4	10.4 ± 1.5	0,06
VO2/FC	NA	NA		8,5 (7 – 9)	8 (8 – 10)	0,47
VO2/carga	NA	NA		14,7 ± 2,3	13,0 ± 1,4	0,01
VO2, mL/kg	NA	NA		32,6 ± 7,4	33,5 ± 7,7	0,10
VO2%	NA	NA		75,0 ± 14,3	84,4 ± 20,6	0,26
RER	NA	NA		1,15(1,10-1,21)	1,20 (1,14-1,24)	0,04
VE, L/min	NA	NA		56,5 ± 13,4	64,5 ± 12,1	0,06
VE/carga	NA	NA		0,56 ± 0,11	0,52 ± 0,07	0,15

VE/VVM	NA	NA	68,5 ± 12,2	64,7 ± 16,3	0,41
VE/VO2	NA	NA	32,4 ± 4,3	30,7 ± 3,1	0,17

# dados descritos em mediana (IQ25-75). FC: frequência cardíaca; bpm: batimento por minuto; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; MMII: membros inferiores; CVF: Capacidade vital forçada; VEF1: Volume expiratório forçado no primeiro segundo; FEF 25-75%: fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da capacidade vital forçada; PFE: Pico de fluxo expiratório; SPO2: Saturação de oxigênio; BIE: Broncoconstrição induzida pelo exercício.

No momento pré-teste não houve diferença estatisticamente significativa nas variáveis clínicas. Mas, como esperado, observou-se, entre os grupos, diferenças estatisticamente significativas quanto às variáveis funcionais. Os pacientes com asma atingiram carga menor (W), mas consumiram mais (VO<sub>2</sub>/carga) oxigênio para atingir esta menor carga. Para atingir uma carga maior, o grupo controle atingiu maiores níveis sistólicos de pressão arterial.

A tabela 3 demonstra a quantidade de condicionados e descondicionados encontrados no TECP, mensurado por meio do VO<sub>2</sub>.

TABELA 3 – Avaliação do condicionamento entre grupo asma e controle.

	<b>Grupo - controle (n=19)</b> n (%)	<b>Grupo - asma (n=20)</b> n (%)
Descondicionamentos	11 (58)	12 (60)
Condicionados	8 (42)	8 (40)

Observa-se elevada frequência de descondicionados em ambos os grupos, apesar do relato de atividade física no grupo controle.

A tabela 4 evidencia a distância percorrida no TC6M por pacientes com asma e controles de forma geral e associada a descondicionamento e BIE.

TABELA 4 – Distâncias percorridas (em metros) por pacientes com asma e controles no TC6M, estratificando por descondicionamento e BIE.

	<b>Grupo Asma (GA)</b> (n = 20)	<b>Grupo Controle (GC)</b> (n = 19)
<b>Amostra total</b>	576,8±66,6	618,7±93,7
<b>Com descondicionamento*</b>	561,4±60,2	621,8±79,2
<b>Sem descondicionamento</b>	592,1±72,2	614,5±116,5
<b>BIE presente</b>	575,6±85,8	659,3±138,6
<b>BIE ausente</b>	578,5±22	600±62,9

<b>Descondicionamento (+) e BIE (+)</b>	556,2±87,9	595,5±67,2
<b>Descondicionamento (-) e BIE (+)</b>	589,4±83,4	627±199
<b>Descondicionamento (-) BIE (-)</b>	598,3±2,89	607,2 ±13,7
<b>Descondicionamento (-) e ativos</b>	NA	614,5 ±41,2
<b>Descondicionamento (+) e ativos</b>	NA	596,3± 72,5

Todos os resultados apresentaram valores de  $p > 0,05$ . \*A comparação da distância percorrida entre os grupos em associação com o descondicionamento apresentou  $p = 0,06$ .

Em geral, os pacientes com asma percorreram menores distâncias que os controles, mas sem diferença estatisticamente significativa. Pacientes com asma, descondicionamento e BIE concomitantes foram os pacientes que percorreram a menor distância no TC6M.

A tabela 5 evidencia a frequência cardíaca máxima atingida pelos pacientes com asma no pico do TC6M e compara com a FC máxima no TECP.

TABELA 5 – FC dos asmáticos no pico do exercício TCPE vs TC6M

	<b>Grupo Asma (GA)* (n = 20)</b>	<b>p</b>
FC pico TCPE	182.9 ±11.6	
FC pico TC6M	143.1 ±23.4	
		<0,001

Houve diferença estatisticamente significativa entre a diferença da FC máxima atingida no pico do TC6M quando comparada à FC máxima atingida no TECP.

A tabela 6 evidencia os seguintes parâmetros do teste de caminhada de 6 minutos para o diagnóstico de BIE, quando comparado ao padrão-ouro (TECP): Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, likelihood positivo, likelihood negativo e acurácia.

TABELA 6 - Sensibilidade e especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, likelihood positivo, likelihood negativo e acurácia do Teste de caminhada de 6 minutos para o diagnóstico de broncoconstrição induzida pelo exercício em relação ao Teste de exercício cardiopulmonar.

	<b>Valor</b>	<b>IC (95%)</b>
Sensibilidade	33.33%	9.92% - 65.11%
Especificidade	87.50%	47.35% - 99.68%
Valor preditivo positivo	91.91%	60.60% - 98.92%
Valor preditivo negativo	23.54%	16.03% - 33.18%
Likelihood positivo	2.67	0.36 – 19.71
Likelihood negativo	0.76	0.47 – 1.23
Acurácia	43.62%	21.95% - 67.5%

Observa-se que a sensibilidade do TC6 é baixa, assim como o valor preditivo negativo e a acurácia.

A tabela 7 faz a associação entre o nível de atividade física e condicionamento dos pacientes com asma e das crianças do grupo controle.

TABELA 7 - Associação entre a inatividade física pelo IPAQ e descondicionamento físico TCPE

<b>Grupo</b>	<b>TCPE Descondicionados</b>	<b>TCPE Condicionados</b>	<b>p</b>
<b>Grupo controle</b>			
Inativo pelo IPAQ	7	0	
Ativo pelo IPAQ	4	8	0,01
<b>Grupo asma</b>			
Inativo pelo IPAQ	12	8	
Ativo pelo IPAQ	0	0	0,06

A medida do nível de atividade foi realizada a partir da aplicação do questionário IPAQ. Já a mensuração do descondicionamento físico foi realizado durante o TECP. Observa-se que,

no grupo controle, houve associação estatisticamente significativa entre o nível de atividade física encontrada pelo IPAQ e o nível de condicionamento encontrado pelo TCPE.

## DISCUSSÃO

Neste estudo encontramos que, ainda que sem significância estatística, os pacientes com asma grave percorreram menores distâncias no TC6M em relação às crianças do grupo controle. Além disso, quando houve associação da asma com descondicionamento e BIE, as distâncias percorridas foram ainda menores.

A atividade física (AF) é importante para uma criança, pois auxilia o desenvolvimento de um sistema cardiorrespiratório saudável e oportunidades de autoexpressão, construção de autoconfiança, interação social e integração.<sup>23</sup> Quando se trata de crianças asmáticas, ser ativo fisicamente traz benefícios extras, pois reduz a inflamação das vias aéreas além de minimizar a relação entre asma e obesidade.<sup>27</sup> Além disso, já foi comprovado que atividades físicas moderadas e intensas, realizadas de forma regular por crianças com asma, aumentaram a qualidade de vida dos pais e das próprias crianças, além de diminuir o número de exacerbações e consultas devido a exacerbações.<sup>28</sup> Esses fatores reforçam a importância da promoção e monitoramento de atividades em crianças, além da detecção precoce de eventuais limitações às atividades físicas, especialmente naquelas com asma.<sup>10,27</sup>

A atividade física não deve ser confundida com exercício. Esta, é definida como qualquer movimento corporal produzido pela contração dos músculos esqueléticos e que resulte em aumento substancial das necessidades calóricas sobre o gasto energético em repouso. Exercício é um tipo de atividade física que consiste em movimentos corporais planejados, estruturados e repetitivos realizados para melhorar e/ou manter um ou mais componentes da aptidão física. Aptidão física é definida como um conjunto de atributos ou características que um indivíduo tem ou alcança e que se relaciona com sua habilidade de realizar uma atividade física. Existem quatro métodos para avaliar o nível de atividade física: questionários, sensores de movimento, testes máximos e submáximos.<sup>29</sup>

Pacientes com asma tendem a ter menores níveis de atividade física em comparação aos seus pares saudáveis. Porém, a relação de causalidade entre asma e inatividade ainda não foi bem definida.<sup>27</sup> Alguns estudos relatam que pacientes asmáticos, principalmente em sua forma grave, tendem a apresentar mais sintomas de desconforto respiratório e BIE durante o exercício, o que leva a limitação da atividade física.<sup>3,4,5,10,30</sup> Outros informam que as crianças asmáticas têm uma percepção de incapacidade para realizar atividades físicas devido a sua doença.<sup>31</sup> Há

ainda, estudos que afirmam que a ausência de conhecimento da doença pelos pacientes, pais e professores levam a insegurança e à crença de que a prática de exercícios pode ocasionar piora da doença, o que torna as crianças ainda mais inativas.<sup>28</sup>

A redução da atividade física em pacientes com asma não pode ser atribuída diretamente à obstrução do fluxo de ar. A função pulmonar (especialmente o VEF<sub>1</sub>) em asmáticos não se correlacionou com VO<sub>2</sub>max, limiar anaeróbio ou pulso de oxigênio antes ou depois do broncodilatador, demonstrando que asmáticos têm reserva ventilatória suficiente para permitir a realização de exercício adequado.<sup>11</sup> Além disso, alguns estudos demonstram que os níveis de atividade física de pacientes com asma são independentes da gravidade da doença.<sup>32,33</sup> Logo, os pacientes com asma, independente da gravidade da doença, apresentam capacidade funcional muito abaixo do que a sua condição pulmonar permitiria.

O presente estudo utilizou 3 métodos para avaliar a capacidade funcional de crianças e adolescentes com asma grave: um teste máximo (TECP), um submáximo (TC6M) e avaliação de nível de atividade física através de questionário (IPAQ). Todos os pacientes foram submetidos ao TECP para avaliação de descondicionamento a partir da mensuração do VO<sub>2</sub> e avaliação diagnóstica de BIE. Além disso, o TC6M foi utilizado para avaliar a distância percorrida entre os grupos e como método diagnóstico para BIE. Os pacientes responderam ao questionário IPAQ (versão curta) para mensuração do nível de atividade física, antes da realização dos dois testes de exercício.

Em nosso estudo, quando avaliados pelo IPAQ, 100% dos pacientes com asma grave e 37% dos controles foram considerados inativos. A prevalência geral de inatividade em dados populacionais é de 80%.<sup>20,23</sup> No Brasil, dados da Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PENSE) demonstraram que, em 2015, 65,6% dos estudantes do 9º ano do ensino fundamental não acumularam ao menos 300 minutos de atividades físicas por semana.<sup>34</sup>

Nós encontramos que 60% dos pacientes do grupo asma apresentaram descondicionamento físico pelo TECP. Mas, um achado inesperado, no presente estudo, foi o encontro de 57% de descondicionamento nos controles, pois foram inclusos crianças e adolescentes que relataram participar de atividades físicas recreativas ao menos três vezes por semana. É possível que essas crianças e adolescentes, controles do presente estudo, estejam realizando atividade física regular, mas sem a intensidade necessária para gerar condicionamento. As recomendações atuais de nível de atividade física são elaboradas com base no nível de atividade relatado. O IPAQ (versão curta), um questionário padronizado e com tradução para o português brasileiro, foi desenvolvido para avaliar o nível de atividade física, é

uma alternativa para identificar o nível de atividade, em que pesem as limitações de questionários e a possibilidade de viés de memória, considerando o ônus de fazer o TECP.<sup>20</sup>

Já o TC6M demonstrou sua utilidade para avaliar a associação entre distância percorrida e limitação das atividades diárias em diversas doenças crônicas como, fibrose cística, hipertensão pulmonar, bronquiolite obliterante e anemia falciforme.<sup>7,8,30,35, 36</sup> Nos pacientes com asma, as distâncias percorridas no TC6M, apresentam resultados distintos. Algumas pesquisas demonstraram que pacientes com asma percorreram menores distâncias que os controles saudáveis e outros não comprovaram essa correlação.<sup>5,6,7,27,30,37</sup>

No presente estudo não houve diferença, estatisticamente significativa, na DP entre pacientes com asma grave e controles, e é possível que tenha sido devido ao fato de 57% das crianças do grupo controle serem descondicionadas fisicamente, apesar de relatarem realizar atividade física.

As diretrizes internacionais recomendam um mínimo de 60 minutos de atividade física moderada a intensa por dia, mas não mencionam a proporção exata de AF vigorosa.<sup>23</sup> Sabe-se que as atividades de intensidade vigorosa são mais efetivas para gerar condicionamento, por meio do desenvolvimento da aptidão cardiorrespiratória e da força óssea e muscular.<sup>22,23</sup> É provável que os níveis de atividade física do nosso grupo controle não estejam atingindo tais patamares de intensidade.

É importante ressaltar que em todas as análises de DP nesse estudo, os asmáticos percorreram menor distância em relação ao grupo controle, exceto quando o asmático não apresentou descondicionamento ou BIE, comparado aos seus controles com ambas as condições, ainda que sem significância estatística. Além disso, foi possível perceber que quando a asma estava associada ao descondicionamento e ao BIE, as DP foram ainda menores. Os resultados descritos podem indicar que o nível de atividade física e de condicionamento possam ter mais impacto na capacidade funcional que a própria asma.

Em relação ao grupo controle, uma análise interessante diz respeito à comparação da DP entre controles descondicionados, porém ativos e controles condicionados ativos. Nessa análise, ainda que sem significância estatística, percebemos que as crianças descondicionadas, ainda que ativas pelo IPAQ, percorreram menores distâncias no TC6M.

As DP em metros do presente estudo são compatíveis com dados encontrados por outros autores, que compararam a distância percorrida entre pacientes com asma moderada e grave, em que o grupo asma percorreu menores distâncias que os valores previstos para a população estudada.<sup>33</sup> Encontraram ainda que asmáticos sedentários percorreram menores distâncias que asmáticos ativos (nível de atividade avaliado por questionário). Alinhado a esses resultados,

recente estudo encontrou que pacientes com asma leve, moderada e grave, alocados em um mesmo grupo, percorreram menores distâncias no TC6M em comparação a um grupo de controle sadio. Entretanto, não houve diferença na DP do grupo asma quando estratificado pelo nível de controle da doença.<sup>37</sup> Já em pacientes com asma leve controlada, considerados ativos pelo IPAQ, comparadas a um grupo controle sadio, não houve diferença nas DP pelos grupos.<sup>30</sup>

Em nosso entendimento, o presente estudo foi o único que avaliou o condicionamento físico das crianças com asma grave, por meio da mensuração do VO<sub>2</sub> em um TECP (padrão ouro para avaliação dessa condição) e comparou os resultados tanto com o nível de atividade física quanto com a DP no TC6M.

Além da própria asma, do nível de atividade física e do condicionamento, outra condição frequentemente relacionada a limitação das atividades físicas em pacientes com asma é o BIE. Este tem elevada prevalência - em média 81% - na asma grave<sup>26</sup> e é descrito, em alguns estudos, como fator associado à falha no controle da asma<sup>2,4,27,30</sup>. O TECP é considerado padrão-ouro para o diagnóstico da BIE<sup>3</sup> com a identificação de queda maior ou igual a 10% do VEF1 em relação ao basal durante a realização de espirometrias seriadas (cinco, 10, 15, 20 e 30 minutos) após o esforço máximo. Porém, os pacientes com asma grave apresentam uma forma da doença que pode cursar, muitas vezes, com limitação mesmo às atividades que não exijam esforço máximo. Por isso, um teste submáximo como o TC6M, que reflete bem as atividades do dia a dia, poderia ser suficiente para o diagnóstico da BIE nessa população.<sup>10</sup>

A avaliação da capacidade funcional em crianças com asma deve ser abrangente e envolver, inclusive, a análise dos resultados do TECP. Crianças com asma que apresentam sintomas desencadeados por exercícios são mais propensas a serem inativas que crianças com asma que não têm sintomas induzidos pelo exercício.<sup>27,28,31</sup> Isso foi encontrado em estudo grego<sup>38</sup> com 607 escolares de 10 a 12 anos, em que se investigou associações entre um teste de exercício (corrida em ambiente controlado), atividade física e asma. Na amostra composta por 65 pacientes com asma, 33 (51%) apresentaram BIE. No referido estudo, não houve diferença no nível de atividade física entre o grupo com asma e sem asma. Porém, o diagnóstico de BIE por um teste máximo foi mais prevalente em crianças que eram inativas ou moderadamente ativas do que em crianças ativas. Da mesma forma, um estudo holandês<sup>27</sup> com amostra de 26 crianças com asma, entre 4 e 14 anos, revelou que o diagnóstico de BIE por um teste de exercício máximo foi associado a menor tempo gasto em atividades físicas de moderada a alta intensidade no dia a dia em comparação com crianças asmáticas que não apresentaram o diagnóstico de BIE. Isso sugere que a presença da BIE identificada em um teste de exercício

máximo, pode ser associado a um menor nível de atividade física em crianças com asma. Em ambos os estudos não houve mensuração do VO<sub>2</sub> para avaliação do descondicionamento.

No presente estudo, avaliamos a presença do BIE tanto pelo TECP quanto pelo TC6M, comparando os resultados entre os testes. Na avaliação diagnóstica de BIE pelo TC6M, encontramos 25% de BIE na população com asma grave. Quando submetidos ao TECP, observou-se o diagnóstico de broncoconstrição em 60% nessa amostra

Tais resultados não são inesperados, pois para o diagnóstico de BIE é necessário esforço máximo e o TC6M não é capaz de atingir estes parâmetros.<sup>4</sup> Nosso estudo corrobora este achado, uma vez que a frequência cardíaca das crianças com AG não atingiu níveis máximos durante o exercício ( $p < 0,01$ ) padronizado como pelo menos 180 batimentos por minuto no VO<sub>2</sub> pico ou 95% do previsto.

Outros estudos realizados em crianças asmáticas submetidas ao TC6M<sup>6,30,33</sup> também demonstraram que apesar de as crianças terem a FC elevada após o TC6M, o valor desses batimentos não atingiu patamares para serem considerados testes de máximo esforço. Estes estudos objetivaram descrever a DP e não analisaram o BIE como a causa da limitação da atividade física.

Além disso, o TC6M é um teste em que o paciente assume o próprio ritmo da caminhada e, em algumas situações, mantém um esforço submáximo apesar do estímulo do examinador.<sup>8,35</sup> Como o TC6M não limita numericamente uma velocidade ou intensidade a ser aplicada, como se faz no TECP, muitas vezes os pacientes não assumem intensidade suficiente para a elevação da FC em níveis máximos. Vale ressaltar, ainda, que pacientes com BIE tendem a limitar a intensidade das suas atividades, mesmo que de forma inconsciente, por receio da broncoconstrição relacionada ao esforço. Devido a essa limitação, os pacientes asmáticos tendem a ser descondicionados fisicamente, o que também impede que esforços considerados máximos sejam realizados, por fadiga muscular antes de atingirem tais patamares.<sup>6,30,35</sup>

Apesar de descrita prevalência de até 99% de BIE em alguns estudos com asma grave<sup>26</sup>, poucos realizaram o TECP como padrão para o diagnóstico dessa condição. Além disso, não analisaram população com acompanhamento longitudinal em serviço de referência, em uso de medicação controladora otimizada e fatores não farmacológicos também controlados. Tais fatores podem justificar a prevalência de 60% na amostra estudada. Em estudo<sup>39</sup> que analisou 3 subgrupos de asma, incluindo pacientes com asma grave, acompanhados em serviço de referência por longo período, verificou-se prevalência de 58% de BIE nessa população corroborando a prevalência encontrada no presente estudo.

Já no grupo controle, a presença da BIE foi detectada em 10% das crianças submetidas ao TC6M. Quando submetidos ao TECP, em 30%. Apesar de estudos demonstrarem que o diagnóstico de BIE em crianças não asmáticas pode variar entre 7 e 22%,<sup>40</sup> vale ressaltar que esses valores podem não refletir a realidade global uma vez que muitos estudos sobre a prevalência da BIE não utilizam pontos de corte padrão na queda do VEF1, além de utilizarem métodos diagnósticos distintos.<sup>40</sup> Pode-se questionar se o número elevado de controles com descondicionamento físico pode ajudar a corroborar uma prevalência mais alta de BIE em pacientes não asmáticos.

No presente estudo o TECP e o TC6M foram realizados em um intervalo de até 2 dias entre os exames, mas as características clínicas e funcionais dos pacientes não foram diferentes nos dias da realização dos exames. Com isso, podemos dizer que, desde que os pacientes não apresentem exacerbações de asma ou outras condições limitantes entre os exames, a comparação entre testes diagnósticos de BIE pode ser realizada com intervalo de pelo menos 2 dias entre os testes sem diferenças estatístico na análise dos dados. Estes dados vão de encontro ao de outro estudo.<sup>30</sup>

Encontramos baixa sensibilidade (33,33%) e acurácia (42%) do TC6M, mas valores mais elevados de especificidade (87,5%) e de valor preditivo positivo. No entanto, no contexto de um serviço de asma grave, durante a investigação de limitação à atividade física como único fator responsável pela falha no controle da doença, acreditamos que o valor da especificidade deveria ser próximo de 100%, a fim de, consistentemente, direcionar terapêuticas específicas para tratamento da BIE. Outro fato importante é que o TC6M demonstrou, com significância estatística, que os pacientes submetidos ao teste não elevaram a frequência cardíaca em níveis máximos, corroborando tratar-se, mesmo na população estudada, de um teste submáximo, o que pode levar ao subdiagnóstico de BIE.

Além das já descritas funções do TECP na abordagem diagnóstica da limitação às atividades físicas, ele fornece parâmetros objetivos para prescrição da reabilitação desses pacientes.<sup>4</sup> A prescrição de exercícios físicos para asmáticos depende do controle da asma e do diagnóstico positivo ou negativo de BIE.<sup>41</sup> Os pacientes com a asma controlada e sem histórico de BIE podem fazer atividades físicas sem restrição.<sup>42</sup> Entretanto, asmáticos com BIE deveriam priorizar exercícios físicos em intensidade moderada, entre 40 e 59% do VO<sub>2</sub> máx ou entre 55 e 69% da FCmáx para evitar o desencadeamento de BIE.<sup>43</sup> Além disso, em indivíduos asmáticos com histórico de BIE e que pretendam se exercitar em intensidades mais elevadas, o uso de broncodilatador é recomendado.<sup>43</sup>

Alguns estudos demonstraram que a reabilitação de pacientes com asma e limitação das atividades físicas, por meio de atividades físicas com acompanhamento de profissional capacitado, alcançam melhoria da capacidade funcional, além de impactar positivamente na qualidade de vida das crianças e dos pais.<sup>28</sup> Nesse contexto, estudo realizado no intuito de avaliar a reabilitação física dessas crianças, demonstrou que após a reabilitação física, pacientes percorreram maiores distâncias no teste de caminhada em relação às DP antes da reabilitação.<sup>44</sup>

Nós acreditamos que tanto o TC6M quanto o TECP são úteis e complementares na avaliação funcional da asma. A opção pela utilização de um ou outro, depende dos objetivos e dos recursos disponíveis no serviço. Os testes fornecem informações distintas e podem ser complementares.

O presente estudo apresenta limitações e a principal delas é o tamanho amostral. Porém, AG é uma apresentação rara da asma e o presente estudo foi realizado com pacientes diagnosticados com essa condição, acompanhados em serviço especializado, com diagnóstico clínico e funcional, em uso doses de corticoide inalado associados a outros controladores de forma otimizada e com boa taxa de adesão. Além disso, os fatores ambientais estavam controlados e os diagnósticos alternativos de asma foram excluídos ao longo do acompanhamento no serviço. Mesmo em uso de doses otimizadas dos medicamentos controladores, os pacientes incluídos no presente estudo apresentavam queixa de limitação à atividade física como causa exclusiva para ausência do controle da asma. Essa seleção certamente reduziu o tamanho amostral. Por isso, são necessários futuros trabalhos, multicêntricos, com maior amostra. O poder da amostra foi calculado *a posteriori*. Foi baseado no consumo máximo de oxigênio entre os grupos asma e controle. *Effect size* de 1,0,  $p = 0,05$ , e com o número de 19 para grupo controle e 20 para grupo asma, o poder foi de 0,89.

Em conclusão, a abordagem da capacidade funcional de asmáticas deve ser abrangente. Os testes de exercício máximo e submáximo se mostraram úteis no manejo da limitação ao esforço. No TC6M, os asmáticos percorreram menores distâncias que os controles, sendo estas distâncias cada vez menores quando associadas a BIE e, principalmente, ao descondicionamento. Tais achados sugerem que a redução da distância percorrida seja multifatorial, e não apenas consequência da asma, sinalizando que o bom controle da doença, o foco no melhor condicionamento e no aumento do nível de atividade física dessa população talvez tenham mais impacto que a própria gravidade da asma.

## REFERÊNCIAS

1. Darcey J, Qualtrough A. Difficult-to-treat & Severe Asthma in adolescent and adult patients - diagnosis and management. *Glob Initiasthma*. 2019;214(10):493–509.
2. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014;43(2):343–73.
3. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastrorade JG, Kaminsky DA, Rundell KW, Hull JH, et al. An official American thoracic society clinical practice guideline: Exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(9):1016–27.
4. Neder J, Nery L. Teste de Exercício Cardiopulmonar. *J Pneumol*. 2002;28(3):166–206.
5. Andrade LB De, Silva DARG, Salgado TLB, Figueroa JN, Lucena-Silva N, Britto MCA. Comparison of six-minute walk test in children with moderate/severe asthma with reference values for healthy children. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2014;90(3):250–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.08.006>
6. Rastogi D, Khan UI, Isasi CR, Coupey SM. Associations of obesity and asthma with functional exercise capacity in urban minority adolescents. *Pediatr Pulmonol*. 2012;47(11):1061–9.
7. Soares AAA, Barros CM, Santos CGC, Santos MRA, Silva JRS, Silva Junior WM, Simões SM. Respiratory muscle strength and pulmonary function in children with rhinitis and asthma after a six-minute walk test. *Journal of asthma*. 2017; 55(3): 259-265.
8. Li AM, Yin J, Au JT, So HK, Tsang T, Wong E, et al. Standard reference for the six-minute-walk test in healthy children aged 7 to 16 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:174-80
9. Issues S, Test MW, Equipment R, Preparation P. American Thoracic Society ATS Statement : Guidelines for the Six-Minute Walk Test. 2002;166:111–7.
10. Parazzi PLF, Okuro RT, Ribeiro JD, Ribeiro MÂG de O, Basso-Vanelli RP, Schivinski CIS. Six minutes walk test in pediatrics: discussing evidence in specific situations. *Acta Fisiátrica*. 2017;24(2):92–7.
11. Faleiro RC, Mancuzo E V., Lanza FC, Queiroz MVNP, de Oliveira LFL, Ganem VO, et al. Exercise Limitation in Children and Adolescents With Severe Refractory Asthma: A Lack of Asthma Control? *Front Physiol*. 2021;11(January):1–10.
12. Andrade WCC, Lasmar LMLBF, Tonelli RCA, Camargos PAM, Cruz ÁA. Phenotypes of severe asthma among children and adolescents in Brazil: A prospective study. *BMC Pulm Med* [Internet]. 2015; 15(1):1–10

13. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*. 1995;8(3):483-91.
14. Roxo JP, Ponte EV, Ramos DC, Pimentel L, D'Oliveira Júnior A, Cruz AA. [Portuguese-language version of the Asthma Control Test]. *J Bras Pneumol*. 2010;36(2):159-66.
15. Oliveira SG, Sarria EE, Roncada C, Stein RT, Pitrez PM, Mattiello R. Validation of the Brazilian version of the childhood asthma control test (c-ACT). *Pediatr Pulmonol*. 2016; 51(4):358–63
16. Bousquet J, Reid J, Van Weel C, Cagnani CB, Canonica GW, Demoly P, *et al*. Allergic rhinitis management pocket reference 2008. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2008; 63(8):990–6.
17. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, *et al*. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2012; 67(1):18–24.
18. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HGM, Aurora P, *et al*. Pulmonary function testing in preschool children. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 175(12):1304–45.
19. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, *et al*. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005; 26(2):319–38.
20. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira L, Braggion G. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Revista Atividade Física & Saúde* 6(2):5-18, 2001
21. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, *et al*. The physical activity guidelines for Americans. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2018; 320(19):2020–8.
22. American College Of Sports Medicine. Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e prescrição de exercícios. 10ª ed. Copyright 2018. Disponível em: [WWW.acsm.org](http://WWW.acsm.org)
23. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Genebra: WHO; 2011. Available from: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/en/index.html> or contact WHO on [dietandhealth@who.int](mailto:dietandhealth@who.int).
24. Burneto AF. Comparação entre a escala modificada de Borg e a escala de Borg modificada análogo visual aplicadas em pacientes com dispnéia. *Rev Bras Ciênc Mov* 1989; 3(1):34-40.
25. Cooper DM, Weiler-Ravell D, Whipp BJ, Wasserman K. Aerobic parameters of exercise as a function of body size during growth in children. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1984; 56(3):628–34.

26. de Aguiar KB, Anzolin M, Zhang L. Global prevalence of exercise-induced bronchoconstriction in childhood: A meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2018;53(4):412–25.
27. van der Kamp MR, Thio BJ, Tabak M, Hermens HJ, Driessen JMM, van der Palen JAM. Does exercise-induced bronchoconstriction affect physical activity patterns in asthmatic children? *J Child Heal Care*. 2020;24(4):577–88.
28. Weisgerber M, Webber K, Meurer J, Danduran M, Berger S, Flores G. Moderate and vigorous exercise programs in children with asthma: Safety, parental satisfaction, and asthma outcomes. *Pediatr Pulmonol*. 2008;43(12):1175–82.
29. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The physical activity guidelines for Americans. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2018;320(19):2020–8.
30. Basso RP, Jamami M, Pessoa B V., Labadessa IG, Regueiro EMG, di Lorenzo VAP. Assessment of exercise capacity among asthmatic and healthy adolescents. *Rev Bras Fisioter*. 2010;14(3):252–8.
31. Eijkemans M, Mommers M, De Vries SI, Van Buuren S, Stafleu A, Bakker I, et al. Asthmatic symptoms, physical activity, and overweight in young children: A cohort study. *Pediatrics*. 2008;121(3):9–14
32. Matsunaga NY, Gianfrancesco L, Mazzola TN, Oliveira MS, Morcillo AM, Ribeiro MÂGO, et al. Differences between patients who achieved asthma control and those who remain uncontrolled after standardized severe asthma care strategy. *J Asthma [Internet]*. 2020;0(0):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1080/02770903.2020.1852415>
33. Andrade LB De, Silva DARG, Salgado TLB, Figueroa JN, Lucena-Silva N, Britto MCA. Comparison of six-minute walk test in children with moderate/severe asthma with reference values for healthy children. *J Pediatr (Rio J) [Internet]*. 2014;90(3):250–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2013.08.006>
34. Penna G. Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE). *Ciênc Saúde Colet*. 2010; 15: 3006–3006.
35. Hassan J, Van Der Net J, Helders PJM, Prakken BJ, Takken T. Six-minute walk test in children with chronic conditions. *Br J Sports Med*. 2010;44(4):270–4.
36. Mylius CF, Paap D, Takken T. Reference value for the 6-minute walk test in children and adolescents: a systematic review. *Expert Rev Respir Med*. 2016;10(12):1335–52.
37. Matsunaga NY, Oliveira C de, Gianfrancesco L, Oliveira MS, Simões MCR dos S, Morcillo AM, et al. Avaliação do controle da asma entre diferentes medidas e avaliação da capacidade de exercício funcional em crianças e adolescentes com asma. *J bras pneumol*. 2020;46(3):1–8.
38. Anthracopoulos MB, Fouzas S, Papadopoulos M, Antonogeorgos G, Papadimitriou A,

Panagiotakos DB, et al. Physical activity and exercise-induced bronchoconstriction in Greek schoolchildren. *Pediatr Pulmonol.* 2012;47(11):1080–7.

39. Randolph C. Exercise-induced bronchospasm in children. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2008;34(2):205–16.

40. Souza-machado A, Serpa FS, Wandalsen GF, Michelle J, Melo L, Aun MV, et al. Broncoespasmo induzido por exercício no atleta. *Brazilian J Allergy Immunol.* 2016;3(2):47–55.

41. Wanrooij VH, Willeboordse M, Dompeling E, van de Kant KD. Exercise training in children with asthma: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2014;48(13):1024–31.

42. Del Giacco SR, Firinu D, Bjermer L, Carlsen KH. Exercise and asthma: a overview. *Eur Clin Respir J.* 2015;2:27984.

43 Lopes WA, Porto FE, Leite N. Effect of physical training on exercise-induced bronchospasm in young asthmatics. *Rev Bras Med do Esporte.* 2020; 26(1):77–81

44. Andrade LB De, Britto MCA, Lucena-Silva N, Gomes RG, Figueroa JN. The efficacy of aerobic training in improving the inflammatory component of asthmatic children. Randomized trial. *Respir Med.* 2014;108(10):1438–45.

## APÊNDICE

## APÊNDICE A - PROTOCOLO DE PESQUISA

### Projeto Piloto Protocolo de pesquisa

Critérios de inclusão:

- ( ) Idade entre 7 e 18 anos
- ( ) Apto a realizar as manobras necessárias a realização da Ergoespirometria
- ( ) Asma grave controlada ou parcialmente controlada (limitação ao exercício)
- ( ) Ter assinado o TCLE

Critérios de exclusão:

- ( ) exacerbação atual e nos últimos 21 dias
- ( ) IVA's nos últimos 21 dias
- ( ) comorbidades ortopédicas que comprometam a realização do teste
- ( ) cardiopatias

Limitação ao exercício em crianças e adolescentes com asma grave refratária

- 1- Paciente \_\_\_\_\_
- 2- Iniciais \_\_\_\_\_
- 3- Número de prontuário HC: \_\_\_\_\_
- 4- Prontuário Cemad: \_\_\_\_\_
- 5- Endereço: \_\_\_\_\_
- 6- Região de Minas Gerais: \_\_\_\_\_
- 7- Telefone: \_\_\_\_\_
- 8- Nome da mãe: \_\_\_\_\_
- 9- Renda familiar per capita: \_\_\_\_\_
- 10- Data de admissão na pesquisa: \_\_\_\_\_
- 11- Data de admissão no Cemad (D/M/A): \_\_\_\_\_
- 12- Idade de admissão no Cemad (anos): \_\_\_\_\_
- 13- Referenciamento: \_\_\_\_\_
- 14- Tempo de acompanhamento no Cemad (anos): \_\_\_\_\_
- 15- Idade de início dos sintomas (meses): \_\_\_\_\_
- 16- Idade de início de corticóide inalado: \_\_\_\_\_
- 17- Tabagismo passivo na gestação: \_\_\_\_\_
- 18- Tabagismo passivo durante o acompanhamento (anos): \_\_\_\_\_
- 19- Internações prévias em CTI: \_\_\_\_\_
- 20- Internações nos últimos 12 meses em CTI: \_\_\_\_\_
- 21- Internações com exacerbação grave nos últimos 12 meses: \_\_\_\_\_
- 22- ACT inicial Cemad: \_\_\_\_\_
- 23- GINA de início no Cemad (basal): \_\_\_\_\_
- 24- Dose de corticóide inalado (equivalente a Budesonida): \_\_\_\_\_
- 25- Número de cursos de corticóide oral no último 12 meses: \_\_\_\_\_
- 26- Outros medicamentos (basais): \_\_\_\_\_
- 27- FENO (ppb) basal: \_\_\_\_\_
- 28- Comorbidades basais: \_\_\_\_\_
- 29- Escore de Rinite basal: \_\_\_\_\_
- 30- QV basal do paciente: \_\_\_\_\_

- 31- QV basal do responsável: \_\_\_\_\_
- 32- Peso basal (kg): \_\_\_\_\_
- 33- Peso basal (score Z) : \_\_\_\_\_
- 34- Estatura na admissão do cemad (cm): \_\_\_\_\_
- 35- Estatura em score Z: \_\_\_\_\_
- 36- IMC basal: \_\_\_\_\_
- 37- IMC em score Z: \_\_\_\_\_
- 38- Diagnóstico nutricional basal: \_\_\_\_\_
- 39- CVF (l/s basal): \_\_\_\_\_
- 40- CVF (percentual do previsto) basal: \_\_\_\_\_
- 41- VEF1 (l/s) basal: \_\_\_\_\_
- 42- VEF(% do previsto) basal: \_\_\_\_\_
- 43- VEF1/ CVF (%) basal: \_\_\_\_\_
- 44- FEF 25/75% (l/s) : \_\_\_\_\_
- 45- FEF 25/ 75% (% do previsto): \_\_\_\_\_
- 46- Variação do VEF1 pós BD (ml): \_\_\_\_\_
- 47- Variação do VEF1 pós BD (ml) em percentual: \_\_\_\_\_
- 48- ACT na admissão na pesquisa: \_\_\_\_\_
- 49- Nível de controle GINA na ADM da pesquisa: \_\_\_\_\_
- 50- Nível de controle ATS na ADM da pesquisa: \_\_\_\_\_
- 51- Dose de corticóide inalado na ADM da pesquisa (bud equivalente): \_\_\_\_\_
- 52- Curso de corticóide oral contínuo na ADM: \_\_\_\_\_
- 53- Uso de Omalizumabe na ADM da pesquisa: \_\_\_\_\_
- 54- Uso de Beta 2 longa na ADM da pesquisa: \_\_\_\_\_
- 55- Uso de Antileucotrieno na ADM da pesquisa: \_\_\_\_\_
- 56- Uso de Tiotrópio na ADM da pesquisa: \_\_\_\_\_
- 57- Você faz atividade física? \_\_\_\_\_
- 58- Qual atividade física: \_\_\_\_\_
- 59- Quantas vezes por semana? \_\_\_\_\_
- 60- Quantos minutos?: \_\_\_\_\_
- 61- Você realiza atividade física no frio: \_\_\_\_\_
- 62- Você realiza atividade física em local poluído? \_\_\_\_\_
- 63- Você faz aquecimento antes da atividade física? \_\_\_\_\_
- 64- Por quanto tempo aquece? \_\_\_\_\_
- 65- Por que não realiza atividade física? \_\_\_\_\_
- 66- Limitação à atividade física? \_\_\_\_\_
- 67- Qual a limitação? \_\_\_\_\_
- 68- Escore de Rinite na ADM da pesquisa: \_\_\_\_\_
- 69- Peso (kg) na ADM da pesquisa: \_\_\_\_\_
- 70- Peso em score Z na ADM da pesquisa? \_\_\_\_\_
- 71- Escore nutricional na ADM da pesquisa: \_\_\_\_\_
- 72- Variáveis da Ergoespirometria

## **ANEXOS**

## ANEXO A - QUESTIONÁRIO IPAQ VERSÃO CURTA

### QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA - IPAQ

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade : \_\_\_\_ Sexo: F ( ) M ( )

Voce trabalha de forma remunerada: ( ) Sim ( ) Nao

Quantas horas voce trabalha por dia: \_\_\_\_\_

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

Para responder as questões lembre que:

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

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

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

dias \_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

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

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**2a.** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar volei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias \_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

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

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

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

dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA**      ( ) Nenhum

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

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**4a** Estas últimas perguntas são em relação ao tempo que você gasta sentado ao todo no trabalho, em casa, na escola ou faculdade e durante o tempo livre. Isto inclui o tempo que você gasta sentado no escritório ou estudando, fazendo lição de casa, visitando amigos, lendo e sentado ou deitado assistindo televisão.

Quanto tempo por dia você fica sentado em um dia da semana?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**4b** Quanto tempo por dia você fica sentado no final de semana?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**ANEXO B - ISAAC****Questionário ISAAC para asma**

**A questão de número 1 - Alguma vez na vida você (seu filho) teve sibilos (chiado no peito)?**

**- A questão de número 2 - Nos últimos doze meses você (seu filho) teve sibilos (chiado no peito)?**

**- A questão de número 3 - Nos últimos doze meses quantas crises de sibilos (chiado no peito) você (seu filho) teve?**

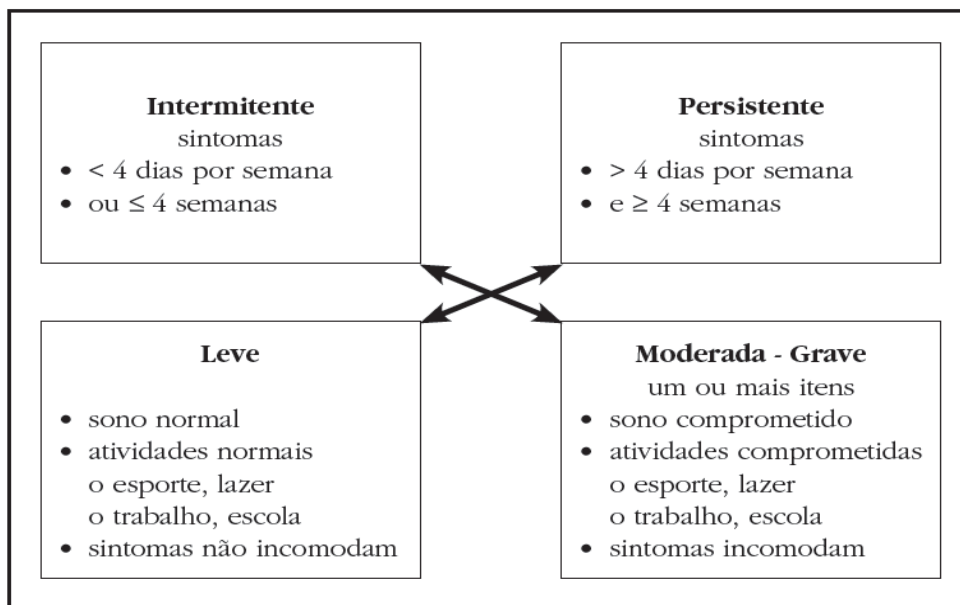
**- A questão de número 5 - Nos últimos doze meses o seu chiado (de seu filho) foi tão forte a ponto de impedir que você (seu filho) conseguisse dizer mais de duas palavras entre cada respiração?**

**- A questão de número 6 - Alguma vez você (seu filho) teve asma? avalia a asma diagnosticada geralmente por médico.**

**- A questão de número 7 - Nos últimos doze meses você (seu filho) teve chiado no peito após exercícios físicos?**

**- A questão de número 8 - Nos últimos doze meses você (seu filho) teve tosse seca à noite, sem estar gripado ou com infecção respiratória?**

Referência: Solé D, Naspitz CK. Epidemiologia da asma: estudo ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). Rev Bras Alergia Imunopatol. 1998;21(2):38-45

**ANEXO C - QUESTIONÁRIO ARIA PARA RINITE ALÉRGICA**

**Figura 1.** Classificação da Rinite Alérgica segundo ARIA - *Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma*(2001, 2008).

**ANEXO D - ESCALA DE BORG MODIFICADA**

---

<b>Escala de Borg Modificada</b>	
<b>0</b>	Nenhuma
<b>0.5</b>	Muito, muito, leve
<b>1</b>	Muito leve
<b>2</b>	Leve
<b>3</b>	Moderada
<b>4</b>	Um pouco forte
<b>5</b>	Forte
<b>6</b>	
<b>7</b>	Muito forte
<b>8</b>	
<b>9</b>	Muito, muito, forte
<b>10</b>	Máxima

---

**ANEXO E - ASTHMA CONTROL TEST - ACT MAIORES DE 12 ANOS**

















Nome:

Data:

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

O escore do questionário é calculado a partir da soma dos valores de cada questão, as quais valem de 1 a 5 pontos. As respostas que indicam maior controle da asma devem receber maior pontuação. Dessa forma, o escore do questionário varia entre 5 e 25 pontos: quanto maior o escore, mais controlada é a asma.

## ANEXO F - C- ACT

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

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

**ANEXO G - CAUSA DA LIMITAÇÃO AO EXERCÍCIO ENCONTRADA EM CADA GRUPO.**

<b>N</b>	<b>GRUPO</b>	<b>LIMITACAO_C ARD</b>	<b>LIMITACAO _VENT</b>	<b>DESCON D</b>	<b>BIE</b>
3	Controle	0	0	1	0
4	Controle	0	0	0	0
5	Controle	0	0	1	1
6	Controle	0	0	1	1
7	Controle	0	0	1	0
8	Controle	0	0	1	0
9	Controle	0	0	1	0
10	Controle	0	0	1	0
11	Controle	0	0	1	0
13	Controle	0	0	1	0
14	Controle	0	0	1	0
16	Controle	0	0	0	0
17	Controle	0	0	0	1
18	Controle	0	0	0	0
19	Controle	0	0	0	0
20	Controle	0	0	1	1
21	Controle	0	0	0	1
22	Controle	0	0	0	1
23	Controle	0	0	0	0
8	Asma	0	0	1	0
20	Asma	0	0	0	1
28	Asma	0	0	1	1
46	Asma	0	0	0	0

47	Asma	0	0	1	0
50	Asma	0	0	1	0
53	Asma	0	0	1	0
55	Asma	0	0	1	1
57	Asma	0	1	0	1
59	Asma	0	0	1	1
65	Asma	0	0	0	1
70	Asma	0	0	1	1
74	Asma	0	1	0	1
97	Asma	0	0	1	1
99	Asma	0	0	0	1
122	Asma	0	0	0	0
123	Asma	0	0	0	0
137	Asma	0	0	1	1
139	Asma	0	0	1	1
149	Asma	0	0	1	1