



## ARTIGO ORIGINAL

# Patients with asthma have reduced functional capacity and sedentary behavior<sup>☆</sup>



Mariana Mazzuca Reimberg <sup>a</sup>, Jessyca Rodrigues Selman Pachi <sup>a</sup>,  
Rebeca Souza Scalco <sup>a</sup>, Andrey Jorge Serra <sup>b,c</sup>, Leandro Fernandes <sup>d</sup>,  
Fabiano Politti <sup>a</sup>, Gustavo Falbo Wandalsen <sup>e</sup>, Dirceu Solé <sup>e</sup>, Simone Dal Corso <sup>a</sup>  
e Fernanda Cordoba Lanza <sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Universidade Nove de Julho, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Departamento de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Nove de Julho, Programa de Pós-Graduação em Biofotônica Aplicada à Ciência da Saúde, São Paulo, SP, Brasil

<sup>d</sup> Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia, São Paulo, SP, Brasil

<sup>e</sup> Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Departamento de Pediatria, Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 8 de maio de 2018; aceito em 3 de julho de 2018

### KEYWORDS

Asthma;  
Functional capacity;  
Number of steps;  
Muscle strength;  
Inflammatory profile

### Abstract

**Objective:** The modified shuttle test is a field test that avoids the ceiling effect, and there are no reports of a multidimensional assessment concerning physical activity in asthmatic patients. Thus, the aim was to evaluate functional capacity, physical activity in daily life, muscle strength, and cytokine levels in children and adolescents with asthma, and to correlate these variables.

**Method:** This cross-sectional study included volunteers aged between 6 and 18 years who were divided into two groups: asthma group (n=43) that received regular treatment and control group (n=24). Functional capacity was evaluated by distance walked during the MST; physical activity in daily life was evaluated using an accelerometer by the number of steps. Quadriceps femoris strength was evaluated by load cell.

**Results:** Distance walked was lower for the asthma group (790 m [222 m]) when compared with the control group (950 m [240 m]; p=0.007); however, the number of steps was similar between the two groups (asthma group: 7743 [3075]; control group: 7181 [3040]; p=0.41), and both groups were classified as sedentary behavior. There was no difference in muscle strength. Tumor necrosis factor- $\alpha$  differed, but interleukin levels were similar between groups. Quadriceps strength was correlated to distance walked (r=0.62; p<0.001) and tumor necrosis factor- $\alpha$  to the number of steps taken (r=-0.54, p=0.005).

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2018.07.011>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Reimberg MM, Pachi JR, Scalco RS, Serra AJ, Fernandes L, Politti F, et al. Patients with asthma have reduced functional capacity and sedentary behavior. J Pediatr (Rio J). 2020;96:53–9.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [lanzaf@gmail.com](mailto:lanzaf@gmail.com) (F.C. Lanza).

**PALAVRAS-CHAVE**

Asma;  
Capacidade funcional;  
Número de passos;  
Força muscular;  
Perfil inflamatório

**Conclusion:** Children and adolescents undergoing regular asthma treatment showed reduced functional capacity and sedentary behavior. The lower the quadriceps strength, the shorter the distance walked; the higher the tumor necrosis factor- $\alpha$  levels, the lower their daily physical activity levels.

© 2018 Published by Elsevier Editora Ltda. on behalf of Sociedade Brasileira de Pediatria. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Pacientes com asma apresentam redução da capacidade funcional e comportamento sedentário

**Resumo**

**Objetivo:** O Teste Shuttle Modificado é um teste clínico de campo que evita o efeito-teto e não existem relatos de avaliação multidimensional com relação à atividade física em pacientes com asma. Assim, o objetivo era avaliar a capacidade funcional, a atividade física na vida cotidiana, a força muscular e os níveis de citocina em crianças e adolescentes com asma, a fim de correlacionar essas variáveis.

**Método:** Este estudo transversal incluiu voluntários entre seis e 18 anos, os quais foram divididos em dois grupos: o grupo com asma (n=43), que recebeu tratamento regular, e o grupo de controle (n=24). A capacidade funcional foi avaliada pela distância percorrida durante o Teste Shuttle Modificado, ao passo que a atividade física na vida cotidiana foi avaliada utilizando um acelerômetro pelo número de passos. A força muscular do quadriceps femoral foi avaliada por uma célula de carga.

**Resultados:** A distância percorrida foi menor no grupo com asma (790 m [222 m]) em comparação com o grupo de controle (950 m [240 m];  $p=0,007$ ), contudo o número de passos foi semelhante nos dois grupos (grupo com asma: 7.743 [3.075]; grupo de controle: 7.181 [3.040];  $p=0,41$ ) e ambos os grupos foram classificados como sedentários. Não houve diferença na avaliação da força muscular. O fator de necrose tumoral- $\alpha$  apresentou divergências, porém os níveis de interleucina foram semelhantes entre os grupos. A força muscular do quadriceps foi correlacionada com a distância percorrida ( $r: 0,62$ ;  $p < 0,001$ ) e o fator de necrose tumoral- $\alpha$ , ao número de passos dados ( $r = -0,54$ ,  $p = 0,005$ ).

**Conclusão:** Crianças e adolescentes que recebem tratamento regular de asma apresentaram redução da capacidade funcional e comportamento sedentário. Quanto menor a força muscular do quadriceps, menor a distância percorrida; quanto maiores os níveis de fator de necrose tumoral- $\alpha$ , menores seus níveis diários de atividade física.

© 2018 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Sociedade Brasileira de Pediatria. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introdução**

A principal característica da asma é a inflamação crônica dos pulmões. Em pacientes com asma, o aumento da resistência das vias respiratórias e da retração elástica do pulmão aumenta a demanda ventilatória e a dispneia de esforço, o que pode possivelmente gerar intolerância a exercícios.<sup>1,2</sup> Contudo, alguns estudos não apontaram diferenças, com base no consumo de oxigênio, na capacidade de os pacientes com asma e o grupo de pessoas saudáveis praticarem exercícios, o que foi justificado pela adequação nutricional,<sup>3</sup> pela manutenção de atividades diárias, pelo tipo de tratamento<sup>4,5</sup> e pela gravidade da doença.<sup>6</sup> Entretanto, outros estudos mostraram redução da capacidade aeróbica não apenas entre crianças com asma não controlada,<sup>7,8</sup> mas também entre crianças submetidas a tratamentos regulares que apresentam sintomas controlados.<sup>9</sup>

A avaliação da capacidade funcional é de grande interesse, uma vez que representa a capacidade de praticar atividades físicas que são parte da vida cotidiana. Nesse contexto, o Teste Shuttle Modificado (MST)<sup>10</sup> é adequado para avaliar pacientes pediátricos, porque é feito em várias

velocidades, o que impede o efeito mínimo ou o efeito-teto.<sup>11</sup> Embora a capacidade funcional entre pacientes com asma tenha sido avaliada em pesquisas anteriores, o MST raramente foi usado. Ahmadi et al.<sup>12</sup> fizeram um teste de desempenho em corrida (*shuttle run test*) com crianças asmáticas, o qual exige uma velocidade inicial maior (8,0 km/h), cria uma dificuldade de execução para pacientes gravemente afetados. Em contrapartida, Augusto et al.<sup>13</sup> usaram um teste adicional de desempenho com velocidades semelhantes ao MST, apesar de ser um teste com menor duração, o que pode resultar em um efeito-teto. Por fim, Gomes et al.<sup>14</sup> usaram o MST, mas não permitiram que os voluntários corressem. Esses estudos levantaram a pergunta da pesquisa: Com base no MST, qual é o status da capacidade funcional das crianças com asma que recebem tratamento regular?

A doença crônica pulmonar também está associada à menor quantidade de atividade física na vida cotidiana (PADL),<sup>15,16</sup> à redução da força muscular<sup>17</sup> e a um perfil inflamatório mais precário.<sup>18</sup> Entretanto, até onde sabemos, uma avaliação multidimensional que inclui avaliações de capacidade funcional, PADL, força muscular e perfil inflamatório

não foi feita em crianças e adolescentes com asma em tratamento regular. Assim, as perguntas de pesquisa para este estudo são as seguintes: A doença crônica reduz as atividades físicas de pacientes com asma? Existem associações entre capacidade funcional, atividade física, força muscular e citocinas séricas? Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a capacidade funcional, a atividade física na vida cotidiana, a força muscular e o perfil inflamatório em crianças e adolescentes com asma que estavam em acompanhamento regular da doença. Além disso, também tentamos examinar a correlação entre força muscular periférica, citocinas, PADL e capacidade funcional.

## Pacientes e métodos

### Participantes

Participaram deste estudo transversal indivíduos de seis a 18 anos. Os participantes foram divididos em: grupo com asma (AG) e grupo de controle (CG). Os participantes do AG foram selecionados a partir de um centro de encaminhamento terciário de um Departamento de Pediatria. Os critérios de inclusão foram: pessoas que tinham sido diagnosticadas com asma havia pelo menos seis meses (na etapa 1 a 5 da Gina)<sup>19</sup> e que tomavam regularmente medicação controlada no mínimo nos três meses anteriores. As pessoas que não usavam medicamento controlado para asma, ou não o usavam regularmente, ou que apresentavam qualquer quadro de exacerbação da doença nas últimas quatro semanas, foram excluídas do estudo. O CG foi equiparado com relação a idade e sexo ao AG; o CG incluiu as crianças dos funcionários da Universidade. Os participantes foram excluídos do CG caso tivessem manifestado doença crônica ou doença pulmonar aguda nas últimas quatro semanas antes do estudo ou apresentassem anomalias no teste de funcionamento dos pulmões (< 80% do valor preditivo). Os participantes foram inscritos no estudo após a autorização por escrito dos responsáveis legais e a assinatura do formulário de consentimento informado e após os próprios participantes terem assinado o formulário de avaliação informada. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética, #738192/2014.

### Projeto do estudo e protocolo

Este estudo foi feito no laboratório de reabilitação pulmonar. O protocolo envolveu dois dias de avaliação. No primeiro dia, foram feitos os seguintes procedimentos: amostra de citocina sérica, questionário de controle de asma, espirometria (pré e pós-broncodilatador) e o Teste Shuttle Modificado (MST). No segundo dia, foi medida a força muscular periférica. Nesse dia, os participantes receberam o acelerômetro, que foi devolvido após sete dias.

O período do estudo foi entre abril de 2014 e novembro de 2015.

### Questionário de controle da asma

O Teste de Controle de Asma (ACT) é um questionário de avaliação do controle da asma com base no paciente: o ACT é usado para pessoas acima de 12 anos, ao passo que

o ACT de crianças (C-ACT) é usado para crianças entre quatro e 11 anos.<sup>20</sup> O ACT avalia a limitação das atividades, a falta de ar e os sintomas noturnos nas próximas quatro semanas. As opções de resposta variam de 1 (pior condição) a 5 (melhor condição). A maior pontuação possível era 25 no ACT e 27 no C-ACT. A asma foi considerada controlada quando a pontuação estava acima de 20, parcialmente controlada entre 16-19 e não controlada  $\leq 15$ .<sup>20</sup>

### Avaliação das citocinas

As interleucinas (IL) 4, 5, 10, 13 e 17, bem como o  $TNF\alpha$ , foram analisadas e avaliadas com a tecnologia Milliplex<sup>®</sup> MAP (#MMHMAG-44K, Merck Millipore Corporation, Darmstadt, Alemanha). Os dados foram interpretados por meio do software XPONENT<sup>®</sup> (Luminex, IL, EUA) e as amostras foram expressas em pg/mL.

### Função respiratória

A espirometria foi feita com os equipamentos Ultima CPX (MedGraphics Corporation<sup>®</sup>, MN, EUA). O procedimento técnico, os critérios de aceitação e a reprodutibilidade estavam de acordo com a declaração da Sociedade Torácica Americana (ATS) e a Sociedade Respiratória Europeia (ERS).<sup>21</sup> Os participantes do AG repetiram o teste após a broncodilatação (salbutamol 400  $\mu$ g). Foram registrados a capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ), o  $VEF_1/CVF$  e o fluxo expiratório forçado a 25-75% da CVF ( $FEF_{25-75}$ ).<sup>22</sup>

### Teste Shuttle Modificado (MST)

O MST foi feito em um corredor de 10 metros, de acordo com a descrição original.<sup>10</sup> O teste é externamente cadenciado, regido por um sinal audível em que a velocidade aumenta a cada minuto, varia de 1,79 a 10,2 km/h. Existem 15 níveis nesse teste e o voluntário poderia andar ou correr durante o teste. O teste terminava quando o participante não conseguia alcançar as extremidades duas vezes consecutivas, caso ele/ela precisasse parar devido à fadiga ou falta de ar, ou caso a saturação de oxigênio no sangue ( $SpO_2$ ) caísse abaixo de 82%.<sup>23</sup> O teste foi feito duas vezes no mesmo dia, com um intervalo de 30 minutos. A frequência cardíaca (FC) e a  $SpO_2$  foram avaliadas continuamente. A pressão arterial (PA), a fadiga do membro inferior e a dispneia de acordo com a escala de Borg modificada foram avaliadas no início e no fim do teste.<sup>24</sup> O MST foi feito após 400  $\mu$ g de broncodilatador, nos pacientes do AG, a fim de atingir o melhor desempenho e evitar o broncoespasmo induzido pelo exercício. A distância percorrida (DW) do melhor teste (maior distância abrangida) foi o resultado do MST, expresso em metros e como percentual do valor preditivo.<sup>25</sup>

Todos os participantes fizeram o MST conectado a um sistema de análises de trocas gasosas ( $VO_{2000}$  MedGraphics Corporation<sup>®</sup>, St. Paul, EUA). Foram medidos o consumo máximo de oxigênio ( $VO_2$ ), a produção pulmonar de dióxido de carbono ( $VCO_2$ ), a ventilação por minuto (VE) e a ventilação por minuto sobre a ventilação voluntária máxima).

## Força muscular periférica

A contração isométrica voluntária máxima (MIVC) do músculo quadríceps femoral foi medida com os participantes sentados em um aparelho de extensão de pernas (Carci®, São Paulo, Brasil) com célula de carga (Modelo do sistema de eletromiograma EMG800C, São José dos Campos, Brasil). A MIVC do músculo bíceps braquial foi feita com os participantes sentados em uma cadeira. Foram feitos três testes para cada músculo por cinco segundos cada, com um intervalo de descanso de um minuto entre as medições consecutivas.<sup>26</sup> O resultado foi a maior contração do quadríceps femoral e do bíceps braquial. O tempo do teste de resistência isométrica foi registrado até 10% da queda de 60% da MIVC. O resultado foi o tempo de resistência.

## Atividade física na vida cotidiana

Os participantes foram monitorados por meio de um acelerômetro (ActiGraph, GT3X, FL, EUA) por sete dias consecutivos. O monitoramento foi considerado bem-sucedido quando o participante usou o acelerômetro pelo menos quatro dias e por mais de 12 h/dia.<sup>27</sup> Os resultados foram o número de passos por dia (o estilo de vida sedentário foi definido como < 11.500 passos por dia)<sup>27,28</sup> o tempo gasto em sedentarismo/atividade física leve (SLPA) foi definido entre 0-2295 passos por dia; e o tempo gasto em atividade física moderada/intensa (MVPA) foi definido pela contagem de passos > 2.296 por dia.<sup>27</sup>

## Análises dos dados

O tamanho da amostra foi calculado com base na DW no MST e na força muscular do quadríceps em um estudo-piloto. O tamanho do efeito para a DW entre os grupos foi de 0,89, com  $\alpha=0,05$  e poder de 80%,  $n=21$  por grupo. O tamanho do efeito para a força muscular do quadríceps foi de 1,5, com  $\alpha=0,05$  e poder de 80%,  $n=8$  por grupo. A correlação moderada ( $r=0,6$ ) foi estimada entre a força muscular e a capacidade funcional, com  $\alpha=0,05$  e poder de 80%,  $n=19$  por grupo.

A normalidade dos dados foi analisada por meio do teste de Shapiro-Wilk. Os dados paramétricos são apresentados como valores médios (DP), ao passo que os dados não paramétricos são apresentados como mediana e intervalo interquartil (IQ 25%-75%). Para comparação do AG e do CG, foi usado o teste  $t$  não pareado ou o teste de Mann-Whitney. O AG foi estratificado de acordo com as etapas da Gina,<sup>19</sup> da seguinte maneira: asma intermitente/persistente (Gina 1, 2, 3) ou asma moderada/grave (Gina 4 e 5). A análise de variância (Anova) foi feita com o teste Bonferroni como um teste *post-hoc*, a fim de avaliar as diferenças na gravidade dos casos do AG e do CG. Os testes de correlação de Pearson ou Spearman foram usados para correlacionar a capacidade funcional, a força muscular, a PADL e o perfil inflamatório. O teste qui-quadrado foi feito para dessaturação durante os testes de exercício dos grupos. O SPSS (IBM SPSS Estatística para Windows, Versão 20.0. NY, EUA) foi o *software* de estatística usado no estudo. Um valor  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

## Resultados

Participaram deste estudo 67 pessoas com asma. Dessas, 12 abandonaram o estudo, 11 foram excluídas por se apresentarem fisicamente ativas e uma foi excluída devido a uma doença cardíaca. Concluíram o protocolo 43 participantes com asma. Para o grupo de controle (CG), 37 voluntários foram convidados a participar e 24 concluíram o estudo; 12 desistiram e um foi excluído por não conseguir completar os testes. No grupo com asma (AG), 20 voluntários (46%) eram mulheres, ao passo que no CG, 14 participantes (58%) eram mulheres. A [tabela 1](#) apresenta as características dos grupos.

Em 37 participantes (86%) do AG, a doença foi total ou parcialmente controlada (ACT ou C-ACT > 16) e os medicamentos diários foram os seguintes: oito participantes (19%) tomavam doses baixas de corticosteroides inalados (ICS); 21 participantes (49%) tomavam doses médias de ICS; sete (16%) tomavam doses elevadas de ICS; e sete (16%) foram submetidas à Beta2 agonista de curta duração (Saba). Além disso, 26 pessoas (60%) foram classificadas nas etapas 1 e 2

**Tabela 1** Características dos grupos

	Grupo de controle (n = 24)	Grupo com asma (n = 43)	P
Idade (anos)	11 (3)	10 (3)	0,49
Peso (kg)	41,3 (15,5)	41,9 (12,9)	0,84
Altura (cm)	145,0 (17,3)	144,8 (15,5)	0,95
(CVF), 1 [% prev]	2,6 (0,8) [106,6 (13,1)]	2,6 ± 0,8 [107,0 (11,0)]	0,97
VEF <sub>1</sub> , 1 [% prev]	2,2 ± 0,7 [99,3 (13,3)]	2,2 ± 0,7 [102,1 (14,6)]	0,88
VEF <sub>1</sub> /CVF	87,1 (6,6)	87,5 (7,6)	0,90
FEF <sub>25-75%</sub> , l [% prev]	2,4 ± 0,8 [108,1 (29,8)]	2,7 ± 1,1 [121,3 (36,9)]	0,42
Etapa GINA <sup>a</sup>	--	3 (2-4)	
C-ACT (n = 23) <sup>a</sup>	--	20 (17 - 22)	
ACT (n = 20) <sup>a</sup>	--	20 (16 - 22)	

Os dados são representados em média (DP).

<sup>a</sup> mediana (25-75%); ACT, teste de controle de asma em pessoas acima de 12 anos; C-ACT, teste de controle de asma em crianças abaixo de 11 anos; CVF, capacidade vital forçada; FEF<sub>25-75%</sub>, fluxo expiratório forçado a 25-75% da CVF; L, litros; VEF<sub>1</sub>, volume expiratório forçado no primeiro segundo da CVF.

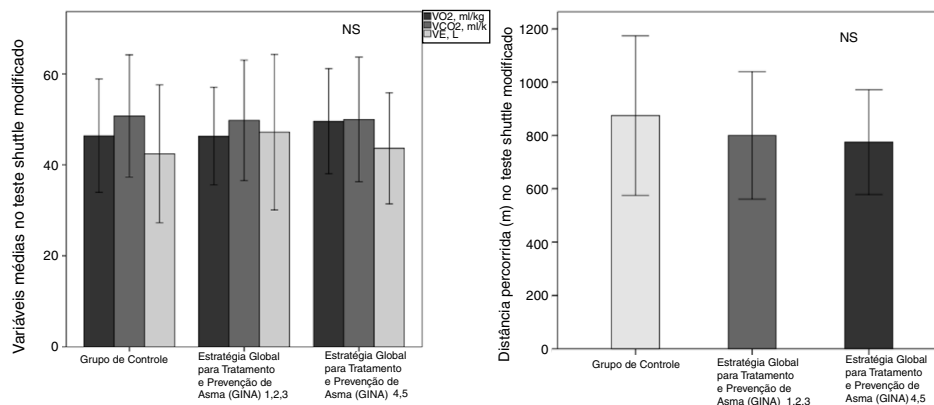
**Tabela 2** Variáveis no pico do teste *shuttle* modificado (MST)

	Grupo de controle (n = 24)	Grupo com asma (n = 43)	P
Distância percorrida (m) [% previsto]	950 (240) [100 (16)]	790 (222) [82 (14)]	0,007
FC (bpm) [% previsto]	192 (8) [96 (4)]	187 (12) [93 (6)]	0,10
SpO <sub>2</sub> (%)	93 (5)	90 (6)	0,03
Dessaturação (%)	-3,6 (5)	-7,2 (5)	0,01
Dispneia pela escala de Borg <sup>a</sup>	4 (2 - 7,5)	4 (2 - 7)	0,92
Membros inferiores pela escala de Borg <sup>a</sup>	4 (2 - 7,5)	4 (2 - 7)	0,81
PAS (mmHg)	135 (18)	134 (11)	0,66
PAD (mmHg)	76 (7)	80 (8)	0,02
VO <sub>2</sub> (mL/kg)	46 (13)	47 (11)	0,65
VCO <sub>2</sub> (mL/kg)	52 (14)	49 (14)	0,55
R	1,1 (0,1)	1,0 (0,1)	0,01
VE, L	43 (15)	46 (15)	0,56
VE/MVV (%)	51 (13)	51 (11)	0,87

Os dados são representados em média (DP).

<sup>a</sup> mediana (25-75%); bpm, batidas por minuto; FC, frequência cardíaca; MVV, ventilação voluntária máxima.

PAD, pressão arterial diastólica; PAS, pressão arterial sistólica; R, coeficiente respiratório; SpO<sub>2</sub>, saturação de oxigênio no sangue; VCO<sub>2</sub>, produção de dióxido de carbono; VE, ventilação por minuto; VO<sub>2</sub>, consumo de oxigênio.



**Figura 1** Comparação das variáveis no pico do teste *shuttle* modificado entre o grupo de controle e o grupo com asma, de acordo com a gravidade da doença (nas Etapas 1, 2, 3 e 4, 5 da GINA). NS, não significativo.

(asma leve: dose baixa de ICS e antileucotrienos ou cromonas) e 3 da GINA (asma moderada: dose baixa de ICS/Laba (beta2 agonista de longa duração) e 17 (40%) foram classificados nas etapas 4 e 5 da GINA (asma grave: dose alta de ICS/Laba).

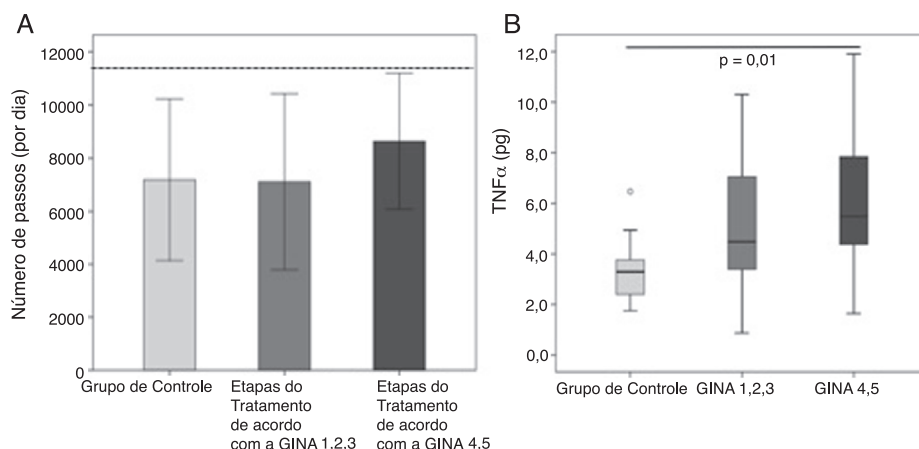
A capacidade funcional, avaliada com base na distância percorrida (DW), e a SpO<sub>2</sub> do AG foram menores em comparação com o CG (tabela 2). Não houve diferenças no pico de VO<sub>2</sub> e VCO<sub>2</sub>, no VE e na DW de acordo com a gravidade da asma ( $p > 0,05$ , figura 1).

Não houve diferenças na força muscular do bíceps ( $9,7 \pm 3,6$  kg em comparação com  $8,8 \pm 2,0$  kg,  $p = 0,30$ ) e do quadríceps ( $41,2 \pm 30,7$  kg em comparação com  $39,9 \pm 21,2$  kg,  $p = 0,28$ ) entre o AG e o CG, respectivamente, e a gravidade da asma não afetou essas variáveis (não constam os dados). Os 36 participantes do AG e os 23 participantes do CG usaram corretamente o acelerômetro e o número de passos por dia foi semelhante entre os grupos (CG: 7.181 [3040] em comparação com a AG: 7.743 [3075] passos,  $p = 0,41$ ). Exceto por dois participantes do AG, todas as pessoas conseguiram alcançar o número de

passos por dia para serem considerados ativos na vida cotidiana. O número de passos dados pelos participantes com asma grave (nas etapas 4 e 5 da GINA) não foi diferente dos passos dados pelos participantes com grau de asma mais leve (nas etapas 1, 2 e 3 da GINA) ou pelo CG ( $p = 0,37$ ; figura 2A).

Não foi possível coletar amostras de sangue de 13 pessoas do AG e de sete do CG. Com exceção dos níveis de fator de necrose tumoral alfa, nenhum outro nível de citocina estava diferente nos grupos (não constam os dados). O TNF $\alpha$  do AG foi de 4,5 (3,3-7,0) pg/mL em comparação com 3,2 (2,3-3,7) pg/mL do CG,  $p = 0,007$ . Os participantes com asma mais grave (nas etapas 4 e 5 da GINA) apresentaram níveis maiores de TNF $\alpha$  em comparação com os participantes do CG ( $p = 0,02$ ; figura 2B).

Houve uma correlação significativa entre a força muscular do quadríceps e a DW ( $r = 0,62$ ,  $P < 0,001$ ) e entre a PADL e o nível de TNF $\alpha$  ( $r = -0,54$ ,  $p = 0,005$ ) no AG (Material Complementar, figura S1). Entretanto, não houve correlações significativas entre força muscular do quadríceps, PADL e nível de TNF $\alpha$ .



**Figura 2** Variáveis “número de passos” (A) e “TNF $\alpha$ ” (B) entre o grupo de controle e o grupo com asma, de acordo com a gravidade da doença (Etapas 1, 2, 3 e 4, 5 da Gina).

Sob a linha tracejada em (A) corresponde o nível a ser considerado estilo de vida sedentário.

Também não houve diferenças entre a DW e a força muscular de acordo com a pontuação do ACT e do C-ACT (pontuação > 20 e os participantes com pontuação  $\leq$  20; não constam os dados). Não observamos efeito adverso durante a aplicação do MST.

## Discussão

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a fazer uma avaliação global e integrativa da capacidade funcional, da força muscular periférica, da atividade física na vida cotidiana (PADL) e dos perfis inflamatórios de uma população pediátrica com asma que recebia tratamento regular. A capacidade funcional foi menor no AG; a PADL foi semelhante entre os participantes com asma e os saudáveis e ambos os grupos não atingiram as exigências mínimas para serem considerados ativos; houve uma associação entre a força muscular do quadríceps e a distância percorrida e entre a PADL e o TNF $\alpha$ .

A capacidade funcional avaliada pelo MST foi diferente entre o AG e o CG; 23 participantes (53%) do AG caminharam menos de 80% da distância prevista durante esse teste. Em média, os participantes do AG caminharam 160 metros a menos do que os participantes do CG, o que é uma diferença importante por ser maior do que a diferença mínima relatada clinicamente com relação à DW (20-76 m).<sup>29</sup>

Ambos os grupos apresentaram demanda ventilatória semelhante de acordo com a escala de Borg, contudo o AG percorreu uma distância menor do que o CG. Em contraste com esses resultados, Augusto et al.<sup>13</sup> não detectaram diferença no teste adicional de caminhada (*Shuttle Walk Test*) de adolescentes com asma comparado com o do grupo de controle, porém os voluntários do teste não correram, o que pode ter resultado em um efeito-teto. Até onde sabemos, nenhum estudo com participantes com asma usou o MST, conforme descrito por Bradley et al.,<sup>10</sup> o qual fornece uma melhor avaliação da capacidade funcional.

A força muscular periférica é um fator importante que influencia a capacidade de praticar atividade física; contudo, é raramente estudada em crianças e adolescentes com asma. Villa et al.<sup>17</sup> relataram redução da resistência

muscular, porém não da força, nos quadríceps de crianças com asma grave. Não observamos diferenças na força muscular dos grupos, apesar de nossa avaliação ter sido feita com uma avaliação mais detalhada (ou seja, avaliação da célula de carga). Essa diferença entre os estudos pode ter ocorrido devido a diferenças no tratamento regular e na gravidade menor da asma entre os pacientes neste estudo comparados com os do estudo de Villa et al.

Curiosamente, o nível de PADL das crianças e adolescentes com asma não foi diferente do nível do CG e ambos os grupos foram considerados sedentários por terem dado menos de 11.500 passos por dia.<sup>27,28</sup> Assumiu-se um estilo de vida sedentário para o AG devido a restrições de exercícios impostas pela doença.<sup>30</sup> Foi reportada PADL normal em participantes eutróficos com asma,<sup>31</sup> contudo foram reportados resultados diferentes anteriormente.<sup>16</sup> Com relação às medições da PADL (ou seja, questionários ou avaliação objetiva por meio de um acelerômetro), a gravidade da doença e o tratamento regular podem influenciar os resultados.

Também foi observada uma associação entre a DW e a força muscular do quadríceps em pacientes com asma. Essa correlação era esperada. A disfunção muscular esquelética foi sugerida como um fator que contribui para reduzir a tolerância a exercícios em pacientes com fibrose cística<sup>32,33</sup> causada por inflamação sistêmica, estresse oxidativo e inatividade.<sup>34</sup> Além disso, a fraqueza muscular esquelética tem sido associada à capacidade funcional de pacientes com doenças crônicas, como a fibrose cística<sup>35</sup> e a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).<sup>36</sup> Outra correlação observada foi entre a PADL e o TNF $\alpha$ : quanto maior o nível de inflamação, menor o NS dados por dia. Al-Sahir et al. propuseram uma correlação entre o TNF $\alpha$  e a atividade física entre os pacientes com DPOC que é semelhante a nossos resultados entre pacientes pediátricos.<sup>37</sup> Embora essas correlações sejam teoricamente esperadas, até onde sabemos, foi demonstrado neste estudo em uma população pediátrica com asma pela primeira vez.

Uma limitação a este estudo foi que o número de participantes classificados nas etapas 4 e 5 da Gina foi menor do que os classificados nas etapas 1, 2 e 3 da Gina. Esse número menor reflete a distribuição esperada da gravidade da asma. Além disso, não conseguimos avaliar a PADL em

todos os participantes, devido à disponibilidade dos equipamentos; contudo, a maior parte dos participantes conseguiu fazer essa avaliação.

As aplicações práticas desses resultados são a melhor compreensão das baixas capacidades de praticar exercícios e do comportamento sedentário entre pacientes com asma que recebem tratamento regular, o que pode fornecer uma melhor orientação nas prescrições de tratamento e exercícios durante a reabilitação pulmonar.

Por fim, esta avaliação multidimensional de crianças e adolescentes com asma que recebiam tratamento regular revelou uma redução da capacidade funcional entre a população estudada e um comportamento sedentário. Além disso, os participantes com menos força muscular nos quadríceps apresentaram menor capacidade funcional e os participantes com asma mais sedentários apresentaram níveis maiores de TNF $\alpha$ .

## Financiamento

Este estudo contou com o auxílio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), bolsa: 2014/12040-0. O RSS foi embasado na Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), bolsa: 2016/17553-0.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Apêndice A. Material adicional

Pode-se consultar o material adicional para este artigo na sua versão eletrônica disponível em [doi:10.1016/j.jpdp.2018.11.004](https://doi.org/10.1016/j.jpdp.2018.11.004).

## Referências

- Vogiatzis I, Zakynthinos G, Andrianopoulos V. Mechanisms of physical activity limitation in chronic lung diseases. *Pulm Med*. 2012;2012:63476.
- O'Donnell DE, Bertley JC, Chau LK, Webb KA. Qualitative aspects of exertional breathlessness in chronic airflow limitation: pathophysiological mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155:109–15.
- Boas SR, Danduran MJ, Saini SK. Anaerobic exercise testing in children with asthma. *J Asthma*. 1998;35:481–7.
- Santuz P, Baraldi E, Filippone M, Zacchello F. Exercise performance in children with asthma: is it different from that of healthy controls? *Eur Respir J*. 1997;10:1254–60.
- Welsh L, Roberts RG, Kemp JG. Fitness and physical activity in children with asthma. *Sports Med*. 2004;34:861–70.
- Pianosi PT, Davis HS. Determinants of physical fitness in children with asthma. *Pediatrics*. 2004;113:e225–9.
- Vahlkvist S, Inman MD, Pedersen S. Effect of asthma treatment on fitness, daily activity and body composition in children with asthma. *Allergy*. 2010;65:1464–71.
- Lochte L, Angermann M, Larsson B. Cardiorespiratory fitness of asthmatic children and validation of predicted aerobic capacity. *Clin Respir J*. 2009;3:42–50.
- Counil FP, Karila C, Varray A, Guillaumont S, Voisin M, Préfaut C. Anaerobic fitness in children with asthma: adaptation to maximal intermittent short exercise. *Pediatr Pulmonol*. 2001;31:198–204.
- Bradley J, Howard J, Wallace E, Elborn S. Validity of a modified shuttle test in adult cystic fibrosis. *Thorax*. 1999;54:437–9.
- Saglam M, Vardar-Yagli N, Savci S, Inal-Ince D, Aribas Z, Bosnak-Guclu M, et al. Six minute walk test *versus* incremental shuttle walk test in cystic fibrosis. *Pediatr Int*. 2016;58:887–93.
- Ahmaidi SB, Varray AL, Savy-Pacaux AM, Préfaut CG. Cardiorespiratory fitness evaluation by the shuttle test in asthmatic subjects during aerobic training. *Chest*. 1993;103:1135–41.
- Augusto LS, Silva GC, Pinho JF, Aires RD, Lemos VS, Ramalho LF, et al. Vascular function in asthmatic children and adolescents. *Respir Res*. 2017;18:17.
- Gomes EL, Sampaio LM, Costa IP, Dias FD, Feredna VS, Silva GA, et al. Analysis of autonomic modulation during maximal and submaximal work rate and functional capacity in asthmatic children. *J Asthma*. 2013;50:613–8.
- Sousa AW, Cabral AL, Martins MA, Carvalho CR. Daily physical activity in asthmatic children with distinct severities. *J Asthma*. 2014;51:493–7.
- Cassim R, Koplin JJ, Dharmage SC, Senaratna BC, Lodge CJ, Lowe AJ, et al. The difference in the amount of physical activity performed by children with and without asthma: systematic review and meta-analysis. *J Asthma*. 2016;53:882–92.
- Villa F, Castro AP, Pastorino AC, Santarém JM, Martins MA, Jacob CM, et al. Aerobic capacity and skeletal muscle function in children with asthma. *Arch Dis Child*. 2011;96:554–9.
- Andrade LB, Britto MC, 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;108:1438–45.
- Global Initiative for Asthma (GINA). GINA reports. Disponível em: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org) [cited 26.6.18].
- Liu AH, Zeiger RS, Sorkness CA, Mahr T, Ostrom N, Burgess S, et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:817–25.
- American Thoracic Society (ATS), European Respiratory Society (ERS). Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. A statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:51–40.
- Polgar G, Promadhat V. Pulmonary function testing in children: techniques and standards. Philadelphia: Saunders; 1971.
- Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, Hernandez NA, Mitchell KE, Hill CJ, et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44:1447–78.
- Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14:377–81.
- Lanza Fde C, Zagatto Edo P, Silva JC, Selman JP, Imperatori TB, Zanatta DJ, et al. Reference equation for the incremental shuttle walk test in children and adolescents. *J Pediatr*. 2015;167:1057–61.
- Hermens HJ, Freriks B. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kinesiol*. 2000;10:361–74.
- Adams MA, Johnson WD, Tudor-Locke C. Steps/day translation of the moderate-to-vigorous physical activity guideline for children and adolescents. *Inter J Behav Nutr Phys Activ*. 2013;10:49.
- Tudor-Locke C, Pangrazi RP, Corbin CB, Rutherford WJ, Vincent SD, Raustorp A, et al. BMI-referenced standards for recommended pedometer-determined steps/day in children. *Prev Med*. 2004;38:857–64.
- Parreira VF, Janaudis-Ferreira T, Evans RA, Mathur S, Goldstein RS, Brooks D. Measurement properties of the incremental shuttle walk test. A systematic review. *Chest*. 2014;145:1357–69.
- Visser R, Bruske-Keizer M, van der Palen J, Klok T, Thio BJ. The impact of discussing exercise test results of young asthmatic children on adherence to maintenance medication. *J Asthma*. 2015;52:743–8.
- van Gent R, van der Ent CK, van Essen-Zandvliet LE, Rovers MM, Kimpen JL, de Meer G, et al. No differences in physical activity in (un)diagnosed asthma and healthy controls. *Pediatr Pulmonol*. 2007;42:1018–23.
- de Meer K, Gulmans VA, van der Laag J. Peripheral muscle weakness and exercise capacity in children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:748–54.
- Troosters T, Langer D, Vrijnsen B, Segers J, Wouters K, Janssens W, et al. Skeletal muscle weakness, exercise tolerance and physical activity in adults with cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 2009;33:99–106.
- Wood LG, Fitzgerald DA, Gibson PG, Cooper DM, Collins CE, Garg ML. Oxidative stress in cystic fibrosis: dietary and metabolic factors. *J Am Coll Nutr*. 2001;20:157–65.
- Hebestreit H, Kieser S, Rüdiger S, Schenk T, Junge S, Hebestreit A, et al. Physical activity is independently related to aerobic capacity in cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 2006;28:734–9.
- Nyberg A, Törnberg A, Wadell K. Correlation between limb muscle endurance, strength, and functional capacity in people with chronic obstructive pulmonary disease. *Physiother Can*. 2016;68:46–53.
- Al-Sahir K, Kolsum U, Singh D, Vestbo J. The effect of fatigue and fatigue intensity on exercise tolerance in moderate COPD. *Lung*. 2016;194:889–95.