MILENE GRANJA SACCOMANI

Efeito de diferentes tipos de exercícios no controle clínico e aspectos psicossociais a curto prazo em pacientes com asma persistente moderada ou grave: estudo clínico aleatorizado

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de Doutor em Ciências

Departamento de Fisiopatologia Experimental
Orientador: Prof. Dr. Celso Ricardo Fernandes de
Carvalho

São Paulo
2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Saccomani, Milene Granja

Efeitos de diferentes tipos de exercícios no controle clínico e aspectos psicossociais a curto prazo em pacientes com asma persistente moderada ou grave : estudo clínico aleatorizado / Milene Granja Saccomani. -- São Paulo, 2014.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Fisiopatologia Experimental.

Orientador: Celso Ricardo Fernandes de Carvalho.

Descritores: 1.Aasma/reabilitação 2.Exercícios respiratórios 3.Exercício aeróbico
4.Mecânica respiratória 5.Frequência cardíaca 6.Questionários 7.Qualidade de vida
8.Sistema nervoso autônomo 8.Ensaio clínico controlado aleatório como assunto

USP/FM/DBD-389/14

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus exemplos de vida, Ilaine e Valdecir por me ensinarem a amar, respeitar, pela dedicação infinita e compreensão nos momentos mais difíceis em que estive ausente. As minhas irmãs Ana Paula e Jacqueline que proporcionaram a felicidade de compartilhar. Ao meu marido Daniel amado e companheiro que caminha sempre ao meu lado e não polpa esforços para me fazer feliz. Agradeço a Deus todos os dias de minha vida pela família abençoada que tenho e ao grande amor que nos mantém unidos.

Agradecimientos

Agradeço imensamente a **Deus**, aquele que me presenteou com o bem mais precioso, a vida, pelas infinitas bênçãos, pela certeza de que nada passa despercebido a teus olhos, pela graça que me orienta sempre o melhor caminho. Obrigada senhor, por todos aqueles que entraram na minha história e me ensinaram a ser uma pessoa cada vez melhor, por ter permitido que eu chegasse até aqui e que mesmo de forma ingênua eu deixe as minhas contribuições.

Aos meus pais **Valdecir Saccomani** e **Ilaine Granja Saccomani** pelo exemplo de amor, fé, família e honestidade que sempre me deram. Vendo a luta de vocês que aprendi a lutar, com a certeza de sempre tê-los por perto me fizeram mais forte a cada tropeço. Obrigada por acreditarem e compartilharem os meus sonhos, sempre me incentivando a seguir em frente sem medo, fossem quais os obstáculos. Minha eterna gratidão vai além dos meus sentimentos.

Às minhas irmãs **Ana Paula** e **Jacqueline Granja Saccomani** pelo amor, carinho de cada palavra, pelas alegrias que compartilhamos mesmo à distância. Obrigada por fazerem eu me sentir importante e pelo que representam em minha vida, sobretudo a certeza de que nunca estarei sozinha.

Aos meus avós **Adílio e Carmem Saccomani** (*in memorian*), **Raimundo** (*in memorian*) e **Aparecida Granja**, pelos grandes ensinamentos que nunca irei me esquecer. Só tenho a agradecer por tudo que fizeram aos meus pais e à nossa família, onde quer que estejam sei que sempre torcem por nós e nos dão forças para continuar.

Ao meu marido **Daniel Custódio** pelo amor, carinho, companheirismo, compreensão, toda caminhada se torna mais amena quando temos ao lado pessoas que amamos. Obrigada por tranquilizar meu coração em muitos momentos de angustia e ansiedade e sempre doar o que tem de melhor para me ver crescer. Você hoje é a minha maior inspiração de querer sempre mais e faz parte do que sou e conquistei.

Ao meu orientador ***Prof. Dr. Celso RF de Carvalho***, agradeço enormemente pela sua confiança, oportunidade e toda dedicação durante o período de orientação, sem as quais esse sonho não seria possível. Obrigada por me ensinar o verdadeiro sentido da palavra professor, exemplo de docente, pesquisador e ser humano, sempre disposto a ajudar mesmo nos momentos de insegurança e muita ansiedade. Sou muito grata por dedicar seu tempo e compartilhar suas experiências para que a minha formação fosse também um aprendizado de vida.

A ***Karen Evaristo*** pela imensa parceria, confiança e amizade durante todo o período deste projeto. Obrigada amiga por dividir comigo tanto trabalho, as alegrias, as dificuldades e por tornar cada dia muito mais divertido. Tenho certeza que a sementinha que plantamos ainda irá gerar muitos frutos.

A ***Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo***, por ser agora um dos pilares de minha formação, assim como a todos os funcionários que contribuíram para a realização deste trabalho.

Aos ***Profs. Drs. Milton de Arruda Martins, Rafael Stelmach, Alberto Cukier, Regina Maria de Carvalho Pinto, Marcos Rojo, Danilo Santaella*** por toda a colaboração para elaborar e executar o projeto além das contribuições científicas.

As minhas queridas colegas de trabalho que se tornaram amigas ao longo desta caminhada, ***Renata Nakata, Patrícia Freitas, Andrezza Pinto, Adriana Lunardi e Denise Paisani***. Responsáveis por tantos momentos de crescimento e alegria. Obrigada por tanto carinho, generosidade e aprendizado, na faculdade, nos laboratórios, nas reuniões e nos congressos.

Aos colegas pesquisadores do Laboratório de Investigação em Fisioterapia e Fisiologia de Exercício (LIFFE) ***Adriana Lunardi, Aline Grandi, Aline Lopes, Alexandre Gadducci, Andrezza Pinto, Celso Carvalho, Cibele Berto, Denise Paisani, Desidério Cano, Erick Borges, Felipe Mendes, Karen Evaristo, Juliano Wada, Patrícia Freitas, Patrícia Rocco,***

Palmira Ferreira, Rafaella Xavier, Renata Nakata, Renata Claudino, Ronaldo Silva, pelo auxílio nas coletas, elaboração e apresentação dos trabalhos. Nossas reuniões semanais e todas as discussões enriqueceram grandiosamente a minha formação, sempre muito atenciosos em contribuir para o crescimento dos trabalhos.

Aos pacientes, que muitas vezes depositaram tantas esperanças em minhas mãos, com tanto desprendimento, confiando a mim sua própria saúde, na certeza de que o pouco que poderia oferecer seria de grande valor. Que muitas vezes com singelos sorrisos demonstraram tanta satisfação pelo meu trabalho, fazendo-me sentir vitoriosa. A todos o meu profundo agradecimento.

A todos àqueles que, de algum modo, tornaram possível a realização deste trabalho.

Os meus sinceros e eternos agradecimentos! A você...

Agradecimento especial a ***Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de São Paulo*** (FAPESP 2011/50071-6) pelo apoio financeiro e intelectual para a realização desta tese.

Epígrafe

“A melhor utilidade que pode se dar à vida é amar. A melhor expressão do amor é o tempo. O melhor momento para amar é agora.” (Rick Warren)

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

Sumário

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas

Lista de Símbolos

Lista de Siglas

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

1. Introdução.....	1
1.1 Hipótese.....	4
1.2 Objetivo.....	5
1.3 Objetivos específicos.....	5
2. Revisão da Literatura.....	6
2.1 Definição e epidemiologia da asma.....	7
2.2 Fisiopatologia da asma.....	8
2.3 Manejo e tratamento da asma.....	9
2.4 Terapias não farmacológicas em asmáticos.....	10
2.5 Treinamento físico aeróbio em asmáticos.....	11
2.6 Exercícios respiratórios em asmáticos.....	12
3. Métodos.....	15
3.1 Casuística.....	16
3.2 Delineamento experimental.....	16
3.3 Intervenções.....	18
3.3.1 Programa educacional.....	18
3.3.2 Programa de exercício aeróbio.....	18
3.3.3 Programa de exercícios respiratórios.....	19
3.4 Métodos de avaliação.....	21
3.4.1 Avaliação do controle clínico da asma.....	21
3.4.2 Sintomas de ansiedade e depressão.....	22
3.4.3 Sintomas de hiperventilação.....	22
3.4.4 Fatores de saúde relacionados à qualidade de vida (FSRQV).....	23
3.4.5 Cinemática toracoabdominal.....	23
3.4.6 Diário de sintomas.....	28
3.4.7 Teste de capacidade física.....	28
3.4.8 Nível de atividade física diária.....	29

3.4.9 Controle autonômico.....	29
3.4.10 Antropometria.....	31
3.4.11 Função pulmonar.....	31
3.4.12 Percepção subjetiva de esforço.....	31
3.4.13 Análise estatística.....	32
4. Resultados.....	33
4.1 Caracterização da amostra.....	34
4.2 Efeito dos treinamentos no controle clínico.....	36
4.3 Efeito dos treinamentos nos sintomas de ansiedade e depressão.....	38
4.4 Efeito dos treinamentos nos sintomas de hiperventilação.....	39
4.5 Efeito dos treinamentos nos fatores relacionados à qualidade de vida.....	40
4.6 Efeito dos treinamentos na cinemática toracoabdominal.....	41
4.7 Efeito dos treinamentos no diário de sintomas.....	44
4.8 Efeito dos treinamentos na capacidade física.....	46
4.9 Efeito dos treinamentos na atividade física diária.....	46
4.10 Efeito dos treinamentos no controle autonômico.....	48
5. Discussão.....	50
5.1 Efeito dos treinamentos no controle clínico e sintomas de asma.....	51
5.2 Efeito dos treinamentos na ansiedade e depressão.....	53
5.3 Efeito dos treinamentos nos sintomas de hiperventilação.....	55
5.4 Efeito dos treinamentos nos fatores de saúde relacionados à qualidade de vida (FSRQV).....	56
5.5 Efeito dos treinamentos na cinemática toracoabdominal.....	57
5.6 Efeito dos treinamentos na capacidade física.....	58
5.7 Efeito dos treinamentos na atividade física diária.....	59
5.8 Efeito dos treinamentos na variabilidade da frequência cardíaca (VFC).....	60
5.9 Limitações.....	61
6. Conclusões.....	63
7. Anexos.....	65
8. Referências.....	79

Listas

Lista de Abreviaturas

FSRQV	Fatores de saúde relacionados à qualidade de vida
BIE	Broncoespasmo induzido por exercício
IgE	Imunoglobulina E
AVD	Atividades de vida diária
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
PFE	Pico de fluxo expiratório máximo
FC	Frequência cardíaca
FC _{máx}	Frequência cardíaca máxima
FC _{rep}	Frequência cardíaca em repouso
PFE	Pico de fluxo expiratório
ACQ	<i>Asthma control questionnaire</i>
AQLQ	<i>Asthma quality of life questionnaire</i>
HAD	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
RMSSD	Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes
BF	Baixa Frequência
AF	Alta frequência
nu	unidades normalizadas
OEP	<i>Optoelectronic plethysmography</i>
CT _s	Caixa torácica superior
CT _i	Caixa torácica inferior
Abd	Abdome
V _t	Volume total
ED	Esternocleidomastoideo direito
IIE	Intercostal inferior esquerdo
ISD	Intercostal superior direito
EMG	Eletromiografia
IMC	Índice de massa corpórea
CVF	Capacidade vital forçada
ANOVA	Análise de variância

GA	Grupo aeróbio
GR	Grupo respiratório
NS	Não significativa
VO ₂ max	Capacidade aeróbia máxima
vs.	<i>Versus</i>
Ti	Tempo inspiratório
Te	Tempo expiratório
Ttot	Tempo total
RB	Respiração basal
RP	Respiração profunda
NTP Se	Número total de passo durante semana
NTP FSe	Número total de passo durante fim de semana
NPM Se	Número de passos em atividade física moderada durante semana
NPM FSe	Número de passos em atividade física moderada durante fim semana
EA	Exercício aeróbio
ER	Exercício respiratório
ed.	Edição
et al.	e outros
Rer.	Revista
<i>apud</i>	em

Lista de Símbolos

Kg	kilo
µg	Microgramas
m	Metro
cm	Centímetro
L/s	Litro por segundo
s	Segundo
Δ	Delta (variação de escore entre períodos)
mL	Mililitros
µV	Microvolt
ms	Milissegundo
Hz	Hertz
>	Maior
<	Menor
=	Igual
≥	Maior ou igual
%	Porcentagem
±	Mais ou menos
x	Veze

Lista de Siglas

GINA	Global Initiative for Asthma
ERS	European Respiratory Society
ATS	American Thoracic Society
OMS	Organização Mundial de Saúde
ISAAC	International Study of Asthma and Allergies in Childhood
SUS	Sistema Único de Saúde
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

Lista de Figuras

FIGURA 1 -	Fluxograma do estudo	18
FIGURA 2 -	Disposição dos 89 marcadores e divisão da estrutura toracoabdominal em três compartimentos	27
FIGURA 3 -	Sistema de Pletismografia Optoeletrônica (OEP)	27
FIGURA 4 -	Diagrama de seleção dos pacientes	36
FIGURA 5 -	Efeito dos treinamentos no controle clínico da asma	38
FIGURA 6 -	Efeito dos treinamentos nos fatores relacionados à qualidade de vida	41
FIGURA 7 -	Efeito dos treinamentos no compartimento da caixa torácica superior durante a respiração profunda	44
FIGURA 8 -	Efeito dos treinamentos na atividade eletromiográfica do músculo esternocleidomastoideo direito durante a respiração basal e profunda.	44
FIGURA 9 -	Efeito dos treinamentos na eficiência respiratória	45
FIGURA 10 -	Efeito dos treinamentos nos dias livres de sintomas	46
FIGURA 11 -	Efeito dos treinamentos na distância percorrida no <i>Shuttle Walking Test</i>	47

Lista de Tabelas

TABELA 1 -	Exercícios Respiratórios	67
TABELA 2 -	Caracterização antropométrica e dose de medicação dos pacientes com asma moderada ou grave pré-intervenção	37
TABELA 3 -	Proporção do escore de ansiedade, depressão e sintomas da hiperventilação em pacientes asmáticos adultos pré e pós-intervenção	40
TABELA 4 -	Dados respiratórios e da atividade muscular durante a respiração basal em pacientes asmáticos adultos pré e pós-intervenção	43
TABELA 5 -	Comparação do nível de atividade física em pacientes asmáticos adultos pré e pós-intervenção	48
TABELA 6 -	Comparação da VFC em pacientes asmáticos adultos pré e pós-intervenção	49

Resumo

Saccomani MG. *Efeito de diferentes tipos de exercícios no controle clínico e aspectos psicossociais a curto prazo em pacientes com asma persistente moderada ou grave: estudo clínico aleatorizado* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

A asma é uma desordem inflamatória crônica das vias aéreas responsável pelo aumento da responsividade brônquica frente a diversos estímulos. Exercícios aeróbios e respiratórios são estratégias não farmacológicas utilizadas no tratamento de pacientes asmáticos, no entanto, a comparação entre elas nunca foi realizada. **Objetivo:** Comparar o efeito dos exercícios aeróbio e respiratório no controle clínico da asma (variável primária), aspectos psicossociais, cinemática toracoabdominal e resposta autonômica (variáveis secundárias) em pacientes com asma persistente moderada ou grave. **Métodos:** Foram incluídos 54 adultos asmáticos divididos, aleatoriamente, nos grupos, respiratório (GR; $n=25$, $50,6 \pm 9,2$ anos) e aeróbio (GA; $n=29$, $49,8 \pm 9,7$ anos). Todos os pacientes foram submetidos a um programa educacional antes do início do treinamento e, em seguida, os pacientes do GR realizaram exercícios respiratórios baseados em técnicas de Yoga, enquanto os pacientes do GA foram submetidos a um programa de condicionamento físico aeróbio em esteira ergométrica. As intervenções tiveram duração de 24 sessões (2x/semana, 40min/sessão, 3 meses). O controle clínico (ACQ), os fatores de saúde relacionados à qualidade de vida (FRQV), os níveis de ansiedade e depressão (HAD) e os sintomas de hiperventilação (Nijmegen) foram avaliados pré e pós-intervenção e após três meses do final da intervenção. Também foram avaliados: a cinemática toracoabdominal (OEP), o nível de atividade física diária, a função pulmonar, a capacidade física (ISWT) e a modulação autonômica. O Anova de dois fatores para medidas repetidas foi usado para comparação e o nível de significância ajustado para 5%. **Resultados:** Não houve diferença entre os grupos antes da intervenção. Após a intervenção, o GA mas não o GR alcançou uma diferença clinicamente relevante ($>0,5$ escore) no ACQ 6 (GA= $0,69 \pm 0,21$ vs. GR= $0,38 \pm 0,17$, respectivamente) e apresentou melhora no AQLQ e nos níveis de sintomas de ansiedade ($p<0,05$). Ambos os grupos apresentaram melhoras nos escores de Nijmegen (GA= $6,5 \pm 0,8$ vs. GR= $3,7 \pm 0,9$) e na capacidade física (GA= 96 ± 26 vs. GR= 63 ± 17 metros) ($p<0,05$). **Conclusão:** Os resultados do presente estudo sugerem que os pacientes com asma persistente moderada ou grave apresentam benefícios quando submetidos a ambas as estratégias não-farmacológicas. O treinamento aeróbio resultou em maiores benefícios no controle clínico, qualidade de vida, morbidades psicossociais e capacidade física do que o treinamento respiratório, que por sua vez, proporcionou melhora na mecânica e eficiência respiratória. Ambos os treinamentos não exerceram influência sobre a resposta autonômica dos pacientes asmáticos.

Descritores: Asma/Reabilitação; Exercícios respiratórios; Exercício aeróbico; Mecânica respiratória; Frequência cardíaca; Questionários; Qualidade de vida; Sistema nervoso autônomo; Ensaios clínicos controlados aleatórios com assunto.

Summary

Sacomani MG. *Effect of different types of exercises on clinical control and psychosocial morbidity in the short term in moderate or severe asthmatics patients: randomized clinical trial* [tese]. "São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

Asthma is a chronic inflammatory disorder of the airways responsible for the increase in bronchial responsiveness to various stimuli. Aerobic and breathing exercises are non-pharmacological strategies used in the treatment of asthmatic patients, however, the comparison between them has never been performed. **Objective:** To compare the effect of aerobic and breathing exercises on clinical control (primary outcome), psychosocial aspects, thoracoabdominal kinematics and autonomic response of patients with persistent moderate-to-severe asthma (secondary outcome). **Methods:** Fifty-four patients with moderate or severe persistent asthma were randomized into breathing (BG, $n=25$, 50.6 ± 9.2 yrs) or aerobic groups (AG, $n=29$, 49.8 ± 9.7 yrs). BG performed yoga-breathing exercises while AG performed treadmill exercise beginning at 60% of the maximum predicted heart rate. Both interventions lasted 24 sessions (2x/week, 40 min/session, 3 months). Before and after the intervention and 3-months later, patients fulfilled asthma control (ACQ), health related quality of life (HRQoL), depression and anxiety levels (HAD) and hyperventilation symptoms (Nijmegen) questionnaires. Pulmonary function and aerobic capacity (incremental shuttle walking distance; ISWD) were also evaluated. Two-way ANOVA was used and significance level was set at 5%. **Results:** No difference between groups was detected at baseline ($p > 0.05$). After intervention, only AG reached a clinically significant difference in the ACQ-6 ($p < 0.05$) (AG = 0.69 ± 0.21 vs. BG = 0.38 ± 0.17) and presented improvement in HRQoL and anxiety symptoms ($p < 0.05$). Both groups had significant improvements in the Nijmegen scores (AG = 6.5 ± 0.8 vs. BG = 3.7 ± 0.9) and aerobic capacity (AG = 96 ± 26 vs. BG = 63 ± 17 meters) ($p < 0.05$). **Conclusions:** The results of this study suggest that patients with moderate or severe persistent asthma show benefits when subjected to both non-pharmacological strategies. Aerobic training resulted in greater benefits in clinical control, health related quality of life, psychosocial morbidities and aerobic capacity when compared to the breathing training. On the other hand, breathing training led to an improvement in mechanical efficiency and respiration. Both training had no influence on the autonomic response of asthmatic patients.

Descriptors: Asthma/ Rehabilitation; Breathing exercises; Aerobic exercise; Respiratory mechanics; Heart rate; Questionnaires; Quality of life; Autonomic Nervous System; Randomized controlled trial as topic.

1. Introdução

A asma é uma doença crônica das vias aéreas caracterizada pela obstrução geralmente reversível ao fluxo aéreo, inflamação e hiperreatividade a diferentes estímulos, que está associada a episódios de chiado, falta de ar, aperto no peito e tosse, geralmente à noite ou no início da manhã. A asma é uma das doenças respiratórias crônicas mais comuns e afeta tanto crianças quanto adultos acometendo cerca de 300 milhões de indivíduos, em todo o mundo (GINA, 2014). A sua incidência tem aumentado em muitos países ao longo das últimas décadas e isto se deve, principalmente, às mudanças ambientais, maiores exposições à poluição do ar e à exposição ocupacional (White et al., 2014). Além disso, a adoção de um estilo de vida cada vez mais urbanizado pode ser responsável pelo aumento da prevalência de pessoas com asma até 2025.

A prevalência de asma está aumentando em muitos países e varia entre 0,7% e 18,4% dependendo do país, atingindo valores maiores que 10% no Brasil, Austrália e Canadá (GINA, 2012). No Brasil, estima-se 20 milhões de asmáticos (Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma, 2012) o que coloca a asma como a quarta causa de hospitalização pelo Sistema Único de Saúde. Dados do Ministério da Saúde (2011) revelam que os gastos com internações por asma são de, aproximadamente, 92 milhões de reais e correspondem a 0,8% do gasto total anual com todas as doenças. Em vista disso, a asma é considerada um importante problema de saúde pública em todo o mundo porque acomete pessoas de todas as idades, de diferentes níveis sociais e culturais. Apesar dos avanços no conhecimento da fisiopatologia da doença e de novas formas de tratamento, persiste elevada a incidência, morbidade e mortalidade por asma.

O papel de diferentes fatores de risco para o desenvolvimento de asma é complexo e determinado pela combinação de fatores biológicos (obesidade, gênero, predisposição para atopia e hiperresponsividade brônquica) e fatores ambientais (poeira doméstica (ácaros), fungos, poluição do ar, infecções virais, sensibilização ocupacional, histórico

com tabaco, dieta). Os sintomas de asma podem ocorrer após a prática de exercícios físicos, alterações súbitas de temperatura e/ou ao contato com substâncias inaladas irritantes às vias aéreas (GINA, 2014). As diretrizes de manejo da asma recomendam a melhora no controle clínico, dos sintomas de ansiedade e depressão, com consequente melhora da qualidade de vida dos pacientes (Diretrizes internacional ERS/ATS, 2014) reduzindo assim, o risco de exacerbações e morbidade em longo prazo (Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma, 2012). Além disso, a não adesão à medicação e o aumento dos sintomas de ansiedade e depressão também estão associados com menor controle da doença (Bourdin et al., 2012).

As restrições físicas, emocionais e sociais impostas pela asma são capazes de gerar um estado de ansiedade, depressão, isolamento social e baixa autoestima (Tiggelman et al., 2014). Desta forma, a prática regular de terapias não farmacológicas, dentre elas, os exercícios aeróbios e respiratórios, têm sido recomendadas como parte integrante do programa de reabilitação juntamente com o controle dos fatores de risco e uso de medicação, pois são considerados importantes componentes para o manejo da asma. Os benefícios do exercício aeróbio estão relacionados à melhora da aptidão cardiovascular, resistência ao estresse, da dispneia aos esforços, da incidência de broncoespasmo induzido por exercício (BIE), do uso de corticosteroides, dos fatores de saúde relacionados à qualidade de vida (FSRQV) e nos parâmetros inflamatórios; além de diminuição dos sintomas da asma e de ansiedade e depressão (Carson et al., 2013). Os benefícios se relacionam com a eficiência que o indivíduo realiza as atividades de vida diária, aumentando a força, resistência, coordenação, capacidade aeróbia e redução da dispneia durante a prática de exercícios (Rohrer e Schmidt-Trucksäss, 2014).

Os exercícios respiratórios também são recomendados para o tratamento da asma e diversas técnicas têm sido utilizadas, dentre elas, a Yoga, o Buteyko e o Papworth

(Holloway e Ram, 2010). Diversos benefícios têm sido evidenciados após a prática de exercícios respiratórios como a melhora dos FSRQV, do pico de fluxo expiratório, dos sintomas da asma; bem como redução nos níveis de ansiedade e depressão, dos sintomas de hiperventilação, do uso de medicação para alívio, de episódios de exacerbação e hiperreatividade das vias aéreas (Freitas et al., 2014). Neste sentido, sugere-se de que tanto o exercício aeróbio, quanto o respiratório proporcionam melhoras no tratamento de pacientes asmáticos, entretanto, a comparação entre estes dois tipos de exercícios nunca foi realizada.

1.1 Hipótese

Considerando a importância do controle clínico no tratamento de pacientes asmáticos e que os exercícios respiratórios e aeróbios são amplamente estudados como terapias não farmacológicas. Justifica-se investigar e detalhar alguns dos possíveis mecanismos relacionados a esses dois tipos de treinamento no controle clínico destes pacientes. No presente estudo, a hipótese inicial foi que ambas intervenções proporcionariam benefícios semelhantes no controle clínico da asma, porém por mecanismos diferentes. Em adição, os exercícios respiratórios não apresentam uma padronização para a inferência em programas de reabilitação e os nossos resultados nos permitirão compreender a aplicação e a adequação dos exercícios de acordo com os benefícios que cada intervenção proporcionará aos pacientes, podendo assim otimizar seu efeito.

1.2 Objetivo

O objetivo deste estudo foi comparar o efeito dos exercícios aeróbio e respiratório no controle clínico da asma (variável primária) e aspectos psicossociais (variável secundária) em pacientes com asma persistente moderada ou grave.

1.3 Objetivos específicos

1.3.1 Avaliar o efeito dos exercícios aeróbio e respiratório nos fatores de saúde relacionados à saúde, a curto e médio prazo.

1.3.2 Avaliar o efeito destas intervenções nos sintomas de hiperventilação, na cinemática toracoabdominal, nos dias livres de sintomas, na capacidade física, na atividade física diária e na resposta autonômica.

2. Revisão da Literatura

2.1 Definição e epidemiologia da asma

A asma começou a ser descrita ainda na antiguidade, no livro mais antigo de medicina interna, conhecido como *Nei Ching*, escrito por Huang-Di (*apud*, Saavedra-Delgado e Cohen, 1991). A sua palavra teve origem na civilização grega, que significa "ofegante" e começa a ser citada em diversos livros e relatos médicos da época. (*apud*, Brenner, 1999). Foi no século XX que ocorreram as principais descobertas sobre os processos alérgicos relacionados à fisiopatologia da asma que passa a ser considerada uma doença inflamatória crônica das vias aéreas. Atualmente, a definição da doença mais utilizada é a do *Global Initiative of Asthma* (GINA, 2014) que a define como uma doença inflamatória crônica das vias aéreas resultando na obstrução e aumento da hiperresponsividade brônquica, com episódios recorrentes de sibilância, tosse, aperto no peito e dispneia. Esses episódios são uma consequência da obstrução ao fluxo aéreo e, em alguns casos, pode ser reversível espontaneamente ou por meio de intervenção farmacológica (Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma, 2012).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 250.000 pessoas morrem prematuramente a cada ano em consequência da asma e 300 milhões de pessoas sofrem com a doença. Os dados epidemiológicos variam de acordo com particularidades de cada região, as pesquisas mais recentes apontam um aumento mundial na prevalência, principalmente, durante a infância ao longo das últimas décadas. Estima-se uma projeção de valores próximos a 400 milhões em 2025 (GINA, 2014). Os dados do ISAAC (Fase 3) demonstram que a prevalência de sintomas de asma continua aumentando em diversas regiões do mundo (Mallol et al., 2013), mostraram variação anual na prevalência de sintomas de asma, com tendência de aumento anual evidente na América Latina. Ainda de acordo com os dados do ISAAC, no Brasil, a prevalência de asma está em torno de 24,4%. Entretanto, é importante ressaltar que somente 5 cidades

brasileiras participaram do estudo, que apontou maior prevalência de sintomas de asma na cidade de Vitória da Conquista (BA) (30,5%) e menor em Itajaí (SC) (12,3%). Os achados brasileiros mais recentes estão no estudo de Barreto et al. (2014) que avaliaram os sintomas de asma em crianças e adolescentes nos últimos 12 meses e a prevalência média encontrada foi de 23,2%. Neste estudo foi encontrado um aumento na prevalência de asma na cidade de São Paulo (29,5%), o que coloca o Brasil entre os países com maior prevalência de asma no mundo além de mostrar que ainda está em crescimento. Dados do Ministério da Saúde (2011) revelam que anualmente ocorrem cerca de 180 mil internações por asma no Brasil tornando-a 12ª maior causa de hospitalização pelo SUS e a segunda maior causa das doenças respiratórias.

2.2 Fisiopatologia da asma

A asma é uma doença inflamatória crônica que afeta as vias aéreas. Esta inflamação está associada à hiperresponsividade brônquica, que leva a episódios recorrentes de sibilos, dispneia, opressão torácica (sensação de aperto no peito) e tosse (GINA, 2014). A medida que a doença se torna mais grave, as vias aéreas ficam mais susceptíveis a diferentes estímulos, como por exemplo, os alérgenos biologicamente ativos, como os vírus, os poluentes atmosféricos, certas drogas e produtos químicos (Holgate, 2012).

A fisiopatologia da asma é complexa e tem início quando o indivíduo entra em contato com alérgenos ou antígeno pela primeira vez, que é processado pelas células dendríticas presentes na mucosa brônquica e apresentado às células T, que ao reconhecer o alérgeno modificado passam a produzir mediadores como a citocina IL-4 que vai estimular as células B a produzirem anticorpos específicos, tais como a imunoglobulina E (IgE) (Kruhl e Nicola, 2012), esta fase é conhecida como período de desenvolvimento

da resposta alérgica (Holgate, 2012). No segundo contato do alérgeno que desencadeou o processo alérgico, este se liga ao IgE específico desse antígeno, e em seguida esse conjunto conecta-se aos receptores presentes na superfície dos macrófagos através de uma reação antígeno-anticorpo, provocando a liberação de grânulos destas células contendo mediadores como histamina, serotonina, leucotrienos e prostaglandinas, rapidamente sintetizados (Stone et al., 2010; Kuhl e Hanania, 2012). Estes mediadores causarão a broncoconstrição das vias aéreas, processo conhecido como reação ou fase imediata e pode durar de 15 a 60 minutos, após esse período ocorre o relaxamento espontâneo ou através do uso de medicações (Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma, 2012). Essa reação provoca tosse, sibilância e desconforto no tórax, indicando alterações das funções respiratórias, que ao longo do tempo é danificado pelo aumento da inflamação, conhecida como fase crônica (Holgate e Polosa, 2008).

Durante a fase crônica da asma, ocorre aumento da inflamação alérgica nas vias aéreas estimulada pela migração dos eosinófilos, neutrófilos e macrófagos (Holgate, 2010). Estas células se apresentam em grande número nas vias aéreas de pacientes asmáticos, atuando no aumento da resposta inflamatória, danos teciduais (Menzies-Grow et al., 2007) e remodelamento brônquico (Cho et al., 2004). A longo prazo pode provocar mudanças estruturais como o aumento do músculo liso e fibrose (Broide, 2008; Al-Muhsen et al., 2011).

2.3 Manejo e tratamento da asma

Os objetivos no tratamento da asma são: o controle dos sintomas e a redução do risco de exacerbações. O controle dos sintomas compreende dois domínios distintos: o controle das limitações clínicas atuais e a redução dos riscos futuros. O controle das limitações atuais deve ser preferencialmente avaliado em relação às últimas quatro

semanas e inclui sintomas, necessidade de medicação de alívio, limitação de atividades físicas e intensidade da limitação ao fluxo aéreo. A prevenção de riscos futuros inclui reduzir suas exacerbações, a perda acelerada da função pulmonar e os efeitos adversos do tratamento (Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma, 2012).

A asma tem um impacto importante na vida dos pacientes, seus familiares e no sistema de saúde e para que se atinjam seus objetivos de controle é necessário obter o manejo e o tratamento adequados. O manejo deve estar fundamentado em cinco componentes inter-relacionados: 1) parceria médico-paciente, 2) identificação e controle dos fatores de risco, 3) avaliação, monitoramento e manutenção do controle da asma 4) prevenção e controle de riscos futuros e 5) consideração de situações especiais no manejo da asma. Fazem parte do tratamento da asma o uso correto da medicação, a modificação dos fatores de risco e a realização de estratégias e terapias não farmacológicas (GINA, 2014).

2.4 Terapias não farmacológicas em asmáticos

Estima-se que, em todo o mundo, 80% dos pacientes diagnosticados com asma utilizem terapias não farmacológicas para o tratamento da doença (Maureen e Maxim, 2013), sendo maior a proporção entre pacientes que apresentam asma relacionada ao trabalho (Knoeller et al., 2012). Dentre as terapias mais utilizadas estão: aromaterapia, fitoterapia, homeopatia, reflexologia, técnicas de relaxamento e o uso de suplementos vitamínicos e ervas medicinais, porém, ainda existem poucos estudos que avaliaram os reais efeitos destas terapias alternativas para o tratamento da asma (Ernst e Posadzki, 2012). O guia de manejo em asma GINA (2014) preconiza a utilização de terapias não farmacológicas para o controle de sintomas e redução dos riscos, além do tratamento médico com medicações e modificação dos fatores de risco. Dentre as estratégias não

farmacológicas e intervenções estão o encorajamento do paciente para deixar de ser fumante passivo ou ativo, a prática regular de atividade física, identificar e eliminar os fatores que podem desencadear a asma ocupacional e realizar exercícios respiratórios.

2.5 Treinamento físico aeróbio em asmáticos

Historicamente, os pacientes com asma tendem a mostrar menor tolerância ao exercício físico devido ao broncoespasmo induzido pelo exercício (BIE), que é caracterizado pelo estreitamento transitório das vias aéreas durante e/ou após o esforço físico vigoroso (Anderson et al., 2000). Podendo causar dificuldade respiratória, restrição para a realização das atividades e consequente inatividade física. O BIE atinge 90% dos pacientes asmáticos (Parsons et al., 2011) e o aumento desta prevalência pode estar associada à falta de controle clínico do paciente (GINA, 2012). Além disso, o BIE pode ser um dos motivos pelos quais, os pacientes asmáticos adquirem um estilo de vida sedentário e são fisicamente mais descondicionados quando comparados com indivíduos não asmáticos (Clark, 1988). Consequentemente, esses pacientes tendem a enfrentar mais problemas em suas relações sociais, com atitudes negativas para com o exercício, podendo ter transtornos de humor, ansiedade, depressão e comprometimento da qualidade de vida (Kullovatz et al., 2007; Kalpaklıoğlu e Baççioğlu, 2008). Esta inatividade física resulta também em quadros de dispneia na presença de esforços cada vez menores, ocasionando aumento progressivo das limitações para a realização das atividades de vida diária (AVD) (Rohrer e Schmidt-Trucksäss, 2014).

Vários estudos envolvendo a aplicação de exercícios físicos aeróbios em pacientes asmáticos como terapia não farmacológica foram publicados na última década, respaldando os benefícios que esse tipo de atividade pode proporcionar nesta população (Fanelli et al., 2007; Gonçalves et al., 2008; Mendes et al., 2010; Turner et al., 2011).

Dentre estes benefícios estão a redução do número de crises, uso da medicação de alívio e anti-inflamatória (Mendes et al., 2010 e 2011; Scott et al., 2013), do broncoespasmo induzido pelo exercício (Fanelli et al., 2007), da hiperresponsividade da via aérea (Shaaban et al., 2007), e do risco de exacerbação da asma (Garcia-Aymerich et al., 2009). Além disto, observa-se melhora da qualidade de vida (Mendes et al., 2010; Turner et al., 2011) e do controle clínico (Dogra et al., 2011). Duas revisões sistemáticas com metanálise publicadas recentemente evidenciaram que o treinamento físico aeróbio proporciona melhora na capacidade aeróbia máxima e FSRQV mas não modifica a função pulmonar (Chandratilleke et al., 2012; Carson et al., 2013).

2.6 Exercícios respiratórios em asmáticos

Os exercícios respiratórios também têm sido recomendados como terapia não farmacológica no tratamento da asma (GINA, 2014), utilizando diferentes técnicas: como a prática da Yoga (Chandra, 1994; Vedanthan, 1998; Vempati, 2009; Bidwell, 2012), do Papworth (Holloway et al, 1994; Lum, 1994; Holloway, 2007) e do Buteyko (Bowler, 1998; Cooper et al., 2003; Prem et al, 2013). Os principais objetivos para o uso dessas terapias foram adquirir padrões respiratórios adequados, reduzir os sintomas de hiperventilação, o uso de medicação, os episódios de exacerbação, além de melhorar FSRQV e os sintomas de asma. Cooper et al. (2003) realizaram um estudo utilizando exercícios respiratórios baseados na técnica do Buteyko em adultos asmáticos, tratados com corticosteróides inalados que tinham obstrução do fluxo aéreo reversível e hiper-reatividade à metacolina inalada. Os autores concluíram que o método de Butekyo pode reduzir os sintomas e o uso de broncodilatador, mas sem modificações na função pulmonar ou na hiperresponsividade brônquica. Thomas et al., (2009) identificaram melhora nos FSRQV dos pacientes, sintomas e bem-estar psicológico avaliados em 2

momentos: após um mês de intervenção e 6 meses do início da intervenção; os pacientes realizaram exercícios respiratórios baseados na técnica de Papworth. Não foram observadas diferenças em relação ao grupo controle que realizou somente um programa educacional em asma. No estudo de Slader et al. (2006) foram comparados dois grupos, um que realizou uma rotina de exercícios respiratórios orientado somente por vídeo e outro que recebeu a intervenção de exercícios respiratórios e o vídeo. Os autores observaram redução do uso de medicação nos dois grupos, porém, não houve alteração dos FSRQV, da função pulmonar e da responsividade das vias aéreas. Observamos que dentre os resultados encontrados nos estudos que utilizaram Butekyo e Papworth estão: a melhora nos FSRQV, sintomas de asma e ansiedade e depressão.

A Yoga é outra técnica adotada nos protocolos de intervenção. Nagarathna e Nagendra (1985) realizaram um estudo controlado e aleatorizado para avaliar a eficácia da Yoga no tratamento da asma e, para isto, elaboraram um protocolo com posturas de Yoga, exercícios respiratórios e técnicas de meditação. Os pesquisadores observaram uma diminuição do número de crises semanais para o grupo que praticou Yoga. Manocha et al. (2002) adotaram a prática de um tipo de Yoga “Sahaja” durante 4 meses e os pesquisadores observaram melhoras nos FSRQV. Por outro lado, não foram observadas alterações na função pulmonar ou nos sintomas registrados por meio de diários. Em um estudo aleatorizado e controlado, Vempati et al. (2009) avaliaram o efeito da Yoga em asmáticos e a eficácia no estilo de vida global, modificação de estresse e alguns indicadores imunológicos da gravidade da doença em indivíduos com asma leve ou moderada. Os autores observaram melhora progressiva nas variáveis do pico de fluxo expiratório máximo (PFE), do volume expiratório no 1º segundo (VEF₁), dos FSRQV, do BIE e redução do uso de medicações somente no grupo que realizou Yoga durante oito semanas. Desta forma, o treinamento de pacientes asmáticos com a técnica de Yoga

também proporcionou benefícios como melhora de sintomas, diminuição no número de exacerbações e melhora nos FSRQV.

Em uma revisão sistemática com metanálise publicada por Holloway e Ram (2009) com o objetivo de verificar a eficácia dos exercícios respiratórios no tratamento da asma, foram incluídos 7 estudos e verificaram que a duração do treinamento respiratório variou entre uma e 16 semanas de intervenção: 2 estudos com a técnica de Buteyko (Bowler et al., 1998; Opat et al., 2000), 2 utilizando a Yoga (Nagarathna e Nagendra, 1985; Vedanthan et al., 1998), 2 utilizando outras técnicas: respiração diafragmática profunda (Girodo et al., 1992), e exercícios respiratórios não especificados (Fluge et al., 1994) e um utilizando a técnica Papworth (Thomas et al., 2003). Os autores mostraram como principais benefícios do treinamento com exercícios respiratórios: a melhora nos FSRQV (Bowler et al., 1998; Opat et al., 2000) e a redução do uso de medicações (Nagarathna e Nagendra, 1985; Bowler et al., 1998; Opat et al., 2000) e do número de crises semanais (Fluge et al., 1994; Vedanthan et al., 1998). Entretanto, os autores concluem que ainda não é possível fazer inferências seguras dos benefícios obtidos com o treinamento respiratório devido à grande diversidade nos protocolos de treinamento. Conclusão semelhante também foi observada em outra revisão sistemática com metanálise publicada por Freitas et al. (2014) em que incluíram mais oito estudos além dos sete de Holloway e Ram (2009) e não incluíram os estudos de Opat et al. (2000) e Bowler et al. (1998) por faltarem informações necessárias para a metanálise. Os autores concluíram que apesar de estudos individuais relatarem efeitos positivos do treinamento respiratório, ainda são necessários novos estudos para que esses possam ser incluídos na prática clínica.

3. Métodos

3.1 Casuística

Os pacientes foram selecionados do ambulatório de asma da Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo no período de novembro de 2010 a março de 2014. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (protocolo nº 097/10) e está registrado no ClinicalTrials.gov (identificador NCT02065258). Após serem informados sobre o estudo, os pacientes deram seu consentimento livre e esclarecido por escrito.

Os critérios de inclusão foram: 1) estar na faixa etária entre 20 e 65 anos, 2) apresentar IMC < 35 Kg/m², 3) estar sob tratamento médico-ambulatorial há, pelo menos 6 meses, 4) estar clinicamente estável durante, pelo menos, 30 dias e em uso de terapia medicamentosa otimizada. Os critérios de exclusão foram: 1) participar de outro protocolo de pesquisa, 2) apresentar diagnóstico de doenças psiquiátricas, cardiovasculares e outras doenças crônicas pulmonares além da asma, 3) ser tabagista, 4) estar gestante, 5) apresentar doenças osteomusculares que pudessem interferir na realização das avaliações ou do treinamento e 6) realizar exercícios físicos regulares.

3.2 Delineamento experimental

Trata-se de um estudo clínico aleatorizado e comparativo. Após a triagem inicial e a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, os pacientes foram aleatorizados nos seguintes grupos de intervenção: grupo respiratório (GR; n=25) e grupo aeróbio (GA; n= 29). Antes de serem incluídos no estudo, todos foram submetidos a um programa educacional com duração de quatro horas. Antes e depois das intervenções, foram realizadas as avaliações em duas visitas sendo que, na primeira visita, foram coletadas as medidas antropométricas, informações sobre o controle clínico da asma, os fatores de saúde relacionados à qualidade de vida (FSRQV), os sintomas de ansiedade,

depressão e hiperventilação. Além disso, o sistema nervoso autonômico foi avaliado pela variabilidade da frequência cardíaca. Ao final deste dia, os pacientes receberam um acelerômetro para quantificar o nível de atividade física diária durante sete dias. Na segunda visita foi realizada a prova de função pulmonar, a cinemática toracoabdominal e o teste de capacidade física (Figura 1).

Figura 1.

Legenda: Fluxograma do estudo.

O programa de treinamento teve a duração de três meses, período em que foram realizadas 24 sessões (duração de 40 minutos, duas vezes por semana). Vale ressaltar que o avaliador foi cego com relação ao grupo de intervenção. Todos os pacientes tiveram os custos com transporte (ônibus e/ou metrô) subsidiados com recursos provenientes da reserva técnica do auxílio bolsa (Projeto Temático FAPESP nº 2009/53904-9) para amenizar o absenteísmo ao programa de reabilitação, e receberam a medicação para asma prescrita pelos médicos.

3.3 Intervenções

3.3.1 Programa educacional

O programa educacional consistiu de duas aulas com duração total de quatro horas. O conteúdo programático abordou: higiene ambiental, controle dos sintomas por meio de diários e uso correto da medicação e do *peakflowmeter* através de aulas expositivas e grupo de discussão (GINA, 2012). Além disso, foram utilizados vídeos educativos envolvendo os conteúdos do programa educacional.

3.3.2 Programa de exercício aeróbio

O treinamento foi realizado em duas sessões semanais, com duração de 40 minutos, após um breve aquecimento de cinco minutos, atingindo um total de 24 sessões (três meses). Os exercícios foram realizados em esteira ergométrica (Imbramed Export Plus, Brasil) e a intensidade do exercício variou de 60 a 80% da frequência cardíaca máxima (FC_{máx}) predita pela fórmula de Karvonen et al. (1957): $\text{percentual FC} = \text{FC rep} + \text{percentual (FC}_{\text{máx}} - \text{FC rep})$, onde $\text{FC}_{\text{máx}} = 220 - \text{idade (anos)}$ e $\text{FC rep} = \text{FC obtida durante cinco minutos de repouso}$. O programa de treinamento teve início com um

período de duas semanas de adaptação, momento em que se adotou a intensidade de 60% da FC máxima. Quando e se paciente mostrasse-se capaz de sustentar ininterruptamente a nova intensidade de treinamento por duas sessões consecutivas sem piora nos sintomas respiratórios a intensidade do exercício foi aumentada. O paciente poderia interromper a atividade caso sentisse qualquer sintoma ou desconforto respiratório retomando-o tão logo apresentasse melhora. Durante todas as sessões foram monitorados a frequência cardíaca e o nível de percepção subjetiva ao esforço (Borg, 1982), antes do exercício e após 15 e 40 minutos do seu início. O pico de fluxo expiratório (PFE) foi quantificado antes e após cada sessão, e caso obtivesse valores inferiores a 70% do valor máximo do paciente, orientou-se fazer uso de broncodilatador.

3.3.3 Programa de exercícios respiratórios

Os exercícios respiratórios fazem parte de um programa baseado em técnicas de Yoga (Mulji, 2011) e tiveram como objetivo estimular a respiração nasal e diafragmática, aumentar do tempo expiratório, prolongar do fluxo respiratório e volumes pulmonares, e regularizar o ritmo da respiração. O programa foi dividido em três fases (com duração de um mês cada) (Tabela 1, ANEXO A). Os pacientes recebiam discos compactos (CD) com a gravação das sessões de exercícios respiratórios e eram incentivados a realizar nos dias em que não vinham para o treinamento. Fizeram parte da rotina de treinamento respiratório os seguintes exercícios:

I) *Kapalabhati*: Inicia-se com inspiração seguida de expiração profundas e completas pelas narinas. Em seguida, é feito um relaxamento do abdome, permitindo que se encha de ar a base do órgão. Por meio de uma ação conjunta da musculatura abdominal e do diafragma, é realizada uma rápida contração abdominal, forçando o ar a sair. A glote deve

permanecer completamente aberta a fim de evitar-se atrito desagradável com a passagem rápida do ar. Novamente com o afrouxamento do abdome, o ar volta a entrar para outra vez ser expirado. Neste exercício a inspiração participa passiva e complementarmente (Kundalini Hatha Yoga, 2014).

II) *Uddhiyana*: Inspiração e expiração completa e prolongada pelas narinas, seguida por esforço inspiratório mantendo a glote fechada (em apneia), retração abdominal e expansão da caixa torácica, por um período de cinco segundos. Finalizando com uma inspiração profunda pelas narinas (Kundalini Hatha Yoga, 2014).

III) *Surya Bedhana*: Utilizam-se os dedos anelar e mínimo da mão direita, é feito fechamento da narina esquerda com o dedo mínimo. O paciente inspira suavemente pela narina direita e em seguida fecha a narina direita com o polegar direito e retém o ar, levando o queixo em direção ao peito (*jalandhara bandha*). Após apneia de cinco segundos, expira suavemente pela narina esquerda, fechando novamente a narina direita com o polegar (Surya Bedha Pranayama, 2014).

A progressão da intensidade dos exercícios respiratórios foi dividida em fases com duração de um mês cada:

1ª Fase: Exercícios que desenvolvem a percepção dos movimentos respiratórios, nas diferentes partes do tronco. Basicamente compostos de alongamentos simples das musculaturas intercostais e paravertebrais, com permanência em condições de conforto e relaxamento. Controle da musculatura abdominal e solicitação da musculatura da expiração forçada. Alteração do ritmo respiratório sem que o paciente sentisse nenhum desconforto. Três séries de 30 *Kapalabhatas*.

2ª Fase: Aplicação de séries repetitivas de exercícios com alternância de ritmo e musculatura predominante, manutenção dos alongamentos da fase anterior. Iniciação ao *Uddhiyana*, seguido de três séries de 45 *Kapalabhatas*, respirações rápidas com movimentos exclusivamente abdominais.

3ª Fase: Diminuiu-se o número de alongamentos e manutenção dos exercícios aprendidos na fase dois com o aumento das séries de *Kapalabhatas* de 45 para 60 repetições e combinando com o *Uddhiyana*. Inclusão do *Surya Bedhana* e períodos de apneia respiratória com os pulmões cheios de ar, combinados com duas séries de 70 *Kapalabhatas*.

3.4 Métodos de avaliação

3.4.1 Avaliação do controle clínico da asma

Foi utilizado o *Asthma Control Questionnaire* (ACQ), questionário elaborado e validado para mensuração do controle clínico da asma em adultos com idade ≥ 17 anos (Juniper et al., 1999a e 2006) validado para a língua portuguesa (Leite et al., 2008) (ANEXO B). É um instrumento simples, de fácil uso e utilizado mundialmente em diversos ensaios clínicos, composto de seis questões que abordam os sintomas de asma (sintomas noturnos, sintomas matinais, limitações de atividades diárias, dispneia e sibilos), uso de medicação (beta2-agonista de curta duração) e uma questão que pontuava o VEF₁ predito pré-broncodilatador. O paciente espontaneamente deveria pontuá-las utilizando uma escala que varia de zero a seis (0=sem limitação e 6=limitação máxima). O escore clínico do VEF₁% predito foi pontuado utilizando a mesma escala citada acima. Os itens foram igualmente calculados e o escore do ACQ correspondia a média dos sete

itens. Considera-se que valores acima de 1,5 é igual a paciente com asma não controlada, entre 0,75 a 1,5 parcialmente controlado e $< 0,75$ totalmente controlado (Juniper et al., 2006). Variações de 0,5 ponto no escore médio foram consideradas clinicamente relevante. O resultado obtido também foi avaliado utilizando a pontuação das seis primeiras questões (ACQ-6), ou seja, sem a última questão referente a porcentagem do VEF₁ predito, como previamente descrito (Leite et al., 2008).

3.4.2 Sintomas de ansiedade e depressão

Para esta avaliação foi adotada a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (do inglês, *Hospital Anxiety and Depression Scale*-HAD) (Botega et al., 1995) (ANEXO C). Esta escala contém 14 itens, referentes à última semana do paciente, e divide-se em duas subescalas de sete itens bem definidas para cada transtorno de humor, sendo que um avaliam sintomas de ansiedade (HAD-A) e a outra avaliam sintomas de depressão (HAD-D). Para cada item existem quatro alternativas com uma pontuação, conforme a alternativa assinada, que vai de zero a três, sendo que a soma da pontuação obtida para os itens de cada subescala fornece uma pontuação total que vai de zero a 21. Tendo como ponto de corte oito para ansiedade e nove para depressão.

3.4.3 Sintomas de hiperventilação

Os pacientes responderam ao questionário Nijmegen traduzido (ANEXO D) (Van Dixhoorn e Duivenvoorden, 1985), composto de 16 questões, que pontua sintomas de hiperventilação em uma escala (nunca-0, raramente-1, às vezes-2, frequentemente-3 e muito frequente-4). A pontuação total de sintomas ≥ 23 foi adotada como ponto de corte positivo, por apresentar sensibilidade de 91% e especificidade de 95% para identificar sintomas de hiperventilação.

3.4.4 Fatores de saúde relacionados à qualidade de vida (FSRQV)

O questionário utilizado foi o *Asthma Quality of Life Questionnaire* (AQLQ) desenvolvido por Juniper et al. (1999b) (ANEXO E). O AQLQ é composto por uma sequência de 32 perguntas referentes às duas últimas semanas. Cada pergunta apresenta sete opções de resposta, onde um representa muitíssimo ou sempre e sete representa nenhum ou nunca, e a escala de dois a seis constitui graduações intermediárias. O questionário é composto de quatro domínios: limitações de atividades (11 itens), sintomas (12 itens); função emocional (5 itens) e estímulo ambiental (4 itens). Cada questão do questionário apresenta o mesmo peso, sendo analisado diretamente a partir dos escores assinalados e os resultados expressos como um escore médio para cada domínio, também variando de um a sete. A pontuação média total foi obtida pela soma da pontuação das questões dividida pelo número de questões sendo que a pontuação média dos domínios foi analisada de maneira similar. Este questionário é autoadministrável e enfocava aspectos mais importantes da doença, tanto o físico, como o emocional, além de ser capaz de detectar pequenas mudanças evolutivas da doença, levando em consideração o aspecto subjetivo do estado de saúde. Quanto maior a pontuação melhor a qualidade de vida. A variação de 0,5 ponto no escore é considerada clinicamente relevante.

3.4.5 Cinemática toracoabdominal

Para a avaliação da cinemática toracoabdominal foi utilizado o pletismógrafo optoeletrônico (OEP, do inglês optoelectronic plethysmography), que é capaz de detectar a respiração e mudanças do volume total da parede toracoabdominal e de seus diferentes compartimentos: Caixa torácica superior (CTs) - porção pulmonar da caixa torácica, caixa torácica inferior (CTi) - porção abdominal da caixa torácica correspondente ao diafragma e abdome (Abd). O volume total (V_t) foi calculado a partir

da soma dos volumes dos compartimentos citados anteriormente (Ward et al., 1992), por meio de medidas ópticas de um número finito de deslocamentos de marcadores posicionados na superfície externa da parede toracoabdominal. O método é simples, não invasivo, necessita pouca colaboração dos sujeitos avaliados e não requer uso de bocal, clipe nasal ou qualquer dispositivo acoplado ao indivíduo (Aliverti 2008). O funcionamento do OEP baseia-se em um analisador de movimento, que detecta marcadores refletivos. Na posição sentada são posicionados 89 marcadores: 42 anteriores, 37 posteriores e 10 laterais, de acordo com *Optoelectronic Plethysmography Compendium Marker Setup, Rev. 4.0, BTS S.p.a, Standing Position* (BTS Bioengineering, Milão, Itália). (Figura 2).

Considerando-se o modelo geométrico da parede toracoabdominal como um todo, é possível obter as variações de volume da parede toracoabdominal e, adicionalmente, as contribuições de seus diferentes compartimentos para o volume pulmonar total (Aliverti e Pedotti, 2003). Esse modelo é apropriado para o estudo da cinemática da parede toracoabdominal na maioria das condições, inclusive durante o exercício. Isso leva em consideração o fato de que as porções correspondentes ao pulmão e ao diafragma estão expostas a diferentes pressões nas suas superfícies internas durante a inspiração. O diafragma atua diretamente na CTi e os músculos inspiratórios não diafragmáticos atuam prioritariamente na CTs (Aliverti et al., 1997).

O protocolo de avaliação da OEP seguiu as recomendações de Aliverti et al. (2005) para a posição ortostática com 89 marcadores hemisféricos de 6mm de diâmetro, refletivos à luz infravermelha, aderidos à pele através de adesivos dupla face antialérgicos. A disposição dos marcadores foi feita seguindo linhas horizontais e verticais. Horizontalmente, os marcadores foram dispostos em 7 linhas horizontais arranjadas circunferencialmente entre o nível da clavícula e a espinha ilíaca ântero-

superior seguindo as seguintes referências anatômicas: clavículas, ângulo de Louis, mamilos, processo xifóide, margem costal inferior, linha supraumbilical e espinhas ilíacas ântero-superiores. Ao longo das linhas horizontais os marcadores foram alinhados de acordo com a organização de doze colunas, sendo cinco anteriormente (linha média, linha axilar anterior e linha mediana entre essas duas linhas), cinco posteriormente (linha média, linha axilar posterior e linha mediana entre as duas linhas) e duas colunas laterais bilateralmente na linha axilar média (Figura 2).

Após o posicionamento dos marcadores, os indivíduos foram orientados a realizar oito respirações basais, condições de repouso, e oito respirações profundas. Os movimentos respiratórios foram capturados por oito câmeras de vídeo infravermelho, que operam a uma frequência de 100Hz, sincronizadas com flashes de LED infravermelhos localizados ao redor das câmeras. Essas câmeras foram posicionadas quatro frontalmente e quatro posteriormente ao local de posicionamento do indivíduo (Figura 3). A calibração do sistema foi feita no local da coleta de dados e consistiu em uma calibração estática e uma dinâmica, ambas utilizando varetas composta de marcadores refletivos, com o objetivo de gerar o espaço tridimensional para análise do sistema. As câmeras estavam conectadas ao computador da OEP, o que permitiu ao sistema receber as imagens e em um processo paralelo, executado em tempo real, realizar o reconhecimento de padrões através de algoritmos computacionais, determinando com alta acurácia as coordenadas tridimensionais (3D) dos diferentes marcadores (Cala et al., 1996). Uma vez que as coordenadas 3D dos pontos pertencentes à superfície da parede toracoabdominal tenham sido adquiridas, o volume da superfície fechada era computadorizado através da conexão entre os pontos formando triângulos.

Figura 2.

Legenda: Disposição dos 89 marcadores na configuração utilizada na posição sentada. Caixa torácica superior (CTs), caixa torácica inferior (CTi), e abdome (Abd).

Figura 3.

A)

B)

Legenda: Sistema de Pletismografia Optoeletrônica (OEP). A) Local onde foram realizadas as coletas de dados, com detalhe para as quatro câmeras frontais. B) câmera de vídeo infravermelha, sincronizada com flashes de LED infravermelhos localizados ao redor das câmeras.

Por meio desses pontos o modelo geométrico da superfície toracoabdominal era desenvolvido para descrever a parede toracoabdominal em sua totalidade e seus diferentes compartimentos: CTs, CTi e Abd. A divisão entre a CTs e CTi é definida na sessão transversa ao nível do processo xifóide, e a divisão entre a CTi e o abdome está localizada imediatamente abaixo das últimas costelas (Ward et al., 1992; Cala et al., 1996). O volume da parede toracoabdominal era calculado através da triangulação da superfície e integrando os volumes subentendidos cujas etapas desenvolvidas no cálculo são equivalentes ao Teorema de Gauss ($V = \sum V_i$) (Aliverti et al., 2000; Aliverti et al., 2001; Cala et al., 1996). Todo o procedimento descrito acima foi realizado pelos programas desenvolvidos pela BTS *Bioengineering* (Itália) e as informações foram recebidas e capturadas através do programa *OEP Capture* do *OEP System* (BTS Bioengineering, Itália). Assim, através dos protocolos matemáticos do *SMART analyser* (BTS Bioengineering, Itália) foi possível analisar o volume total e sua distribuição compartimental. Simultaneamente as avaliações respiratórias com o OEP, também foi coletada a atividade elétrica dos músculos esternocleidomastoideo direito (ED) e intercostal inferior esquerdo (IIE) e superior direito (ISD) usando sinais eletromiografia (EMG) (FreeEMG 300, BTS Bioengineering, Garbagnate Milanese, Itália) sem nenhuma alteração no funcionamento original do equipamento (ANEXO F). A mecânica respiratória também foi analisada pela relação entre V_t / Atividade muscular respiratória (Somatória da EMG) (Lunardi et al., 2013). Esta variável foi adotada para avaliar a eficiência respiratória, à medida que o tratamento proporcionasse ao paciente um maior volume respiratório com menor atividade eletromiográfica na musculatura responsável pela mobilização da caixa torácica.

3.4.6 Diário de sintomas

O diário incluía questões acerca do surgimento de crises e sintomas (tosse, chiado, “falta de ar”, “acordar a noite por causa da asma”, uso de “bombinha”) durante toda a intervenção (Mendes et al., 2010) (ANEXO G). Junto aos sintomas foi também obtido um registro diário dos valores de pico de fluxo expiratório máximo (PFE). Os dias livres de qualquer um dos sintomas foram somados e considerados mensalmente.

3.4.7 Teste de capacidade física

O teste utilizado foi o *Shuttle Walking Test*, que é um teste progressivo de velocidade da marcha criado originalmente para pacientes com doenças pulmonares obstrutivas (Singh et al., 1992). Neste teste, o voluntário deveria percorrer, de maneira repetida, uma distância de 10 metros numa velocidade que o permitisse alcançar o outro lado da pista guiado por um sinal sonoro. Durante o teste, os sinais sonoros se tornavam mais próximos a cada minuto, levando o voluntário a aumentar a velocidade gradualmente, iniciando em 0,5 m/s com um incremento de 0,17 m/s a cada minuto. A duração máxima do teste era de 12 minutos e não foram permitidas pausas, de forma que o voluntário deveria permanecer marchando no lugar até ouvir o próximo sinal sonoro e reiniciar a caminhada. O teste foi interrompido quando o indivíduo não conseguisse alcançar o final do percurso antes do sinal sonoro, por duas vezes consecutivas. Foram registrados as etapas e o número de voltas alcançadas no teste para cálculo da distância percorrida, além da pressão arterial e a frequência cardíaca no início e final do teste. A frequência cardíaca máxima permitida durante o teste foi considerada como 85% do valor obtido pela fórmula: $FC_{\text{máxima}} = 208 - \text{idade} \times 0,7$ (Tanaka, 2001).

3.4.8 Nível de atividade física diária

Para esta avaliação o paciente foi orientado a utilizar um acelerômetro que registra diariamente o número total de passos, a distância percorrida, o número de passos e o tempo em intensidade moderada, quantificada quando o indivíduo caminha numa velocidade superior a 110 passos por minuto. Sendo assim avaliamos a média do número de passos total durante sete dias, o número de passos em intensidade moderada e tempo médio semanal. Antes e após as intervenções, foi entregue a cada participante, um acelerômetro Yamax (modelo Power Walker SW 610, Japan) e um diário em que era anotado no final de cada dia o número de passos em intensidade moderada e o tempo relativo a essa atividade. Já o número total de passos diários era registrado automaticamente na memória do acelerômetro e anotado na devolução do aparelho. Para o cálculo da média de passos realizados por dia, foi desconsiderado o primeiro e o último dia da monitoração por não quantificarem os dados de um dia todo (Tudor-Locke et al., 2005). Foi adotado como ponte de corte para fisicamente ativos quando realizavam em média ≥ 10000 passos durante a semana ou finais de semana (Tudor-Locke et al., 2011). Foi também utilizado o critério tempo para determinar que fossem classificados como fisicamente ativos. Neste caso, foi estipulado que atingissem, no mínimo, 30 minutos em atividade física de intensidade moderada, que representaria um mínimo de 3000 passos por dia recomendado para esta população (Tudor-Locke et al., 2011). Os pacientes com índices menores para o número total de passos ou para o tempo foram classificados como insuficientemente ativos.

3.4.9 Controle autonômico

A monitoração da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) foi adotada para a avaliação deste parâmetro sendo realizada continuamente durante 10 minutos, no período

da manhã, tanto antes quanto após o período de treinamento. Os pacientes foram orientados a vestir roupas confortáveis, não ingerir bebidas ou alimentos que interferissem no controle autonômico até 12 horas antes da avaliação; não realizar exercício vigoroso até 12 horas antes do teste e interromper o uso de medicamentos (12 horas para broncodilatadores de longa duração e 48 horas para os broncodilatadores de curta duração).

Foi utilizado um monitor de frequência cardíaca (Polar S810i, Polar Vantage NV; Polar Electro Oy; Finland) previamente validado e descrito por Vanderlei et al. (2008). Os dados foram registrados batimento-a-batimento, e o indivíduo permanecia em decúbito dorsal. Após a coleta, os dados foram analisados pelo *Software Polar Precision Performance* (release 3.0, Kempele, Finland) que identifica os complexos QRS e processados como descrito por Kiviniemi et al. (2007). Adicionalmente, os dados obtidos passaram por uma edição manual e os seguimentos que continham mais que 10% dos intervalos editados foram excluídos da análise.

Em seguida, eram exportados ao programa *HRV Analysis Software* versão 2.0 (Kuopio, Finlândia) para que fosse registrada a VFC no domínio do tempo pelo índice raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em milissegundos (RMSSD), sendo que RR são as oscilações no intervalo entre batimentos cardíacos consecutivos. No domínio da frequência utilizamos a análise espectral pelo método não paramétrico de transformada rápida de Fourier (FFT) em componentes de baixa frequência (BF), alta frequência (AF) e a relação entre ambos (BF/AF) em milissegundos (ms^2) e em unidades normalizadas (nu). De acordo com *Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing Electrophysiology* (Task Force, 1996). Foi adotado para a análise intervalos de cinco minutos ou 300 segundos.

3.4.10 Antropometria

Foram obtidas medidas de massa corporal e estatura, utilizando uma balança, com precisão de 0,1 Kg e um estadiômetro régua milimetrada e precisão de 0,1 cm, de acordo com os procedimentos descritos por Gordon et al. (1988). A partir desses dados calculamos o índice de massa corporal (IMC), por meio da relação entre a massa corporal (Kg) dividida pela estatura (em metro) ao quadrado ($IMC = massa\ corporal / estatura^2$).

3.4.11 Função pulmonar

A espirometria foi realizada com um espirômetro Koko[®] (PDS Instrumentation Inc., Louisville, CO, EUA) modelo 313106 em todos os pacientes antes e 15 minutos após a inalação 400µg de salbutamol em forma de aerossol dosimetrado, por via inalatória. Os procedimentos técnicos e os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade foram àqueles recomendados pela ATS/ERS (Miller et al., 2005), usando os padrões de normalidade para a população brasileira (Pereira et al., 2007). Foram registradas as seguintes medidas: a capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório no 1º segundo (VEF₁) e a relação VEF₁/CVF. Foi considerado como resposta positiva ao uso de broncodilatador um aumento igual ou superior a 200ml e 12% no VEF₁ frente ao valor basal (ATS/ERS, 2005) (Miller et al., 2005). Foram realizados 3 testes com variação inferior a 5% e aceito o teste com maior valor.

3.4.12 Percepção subjetiva de esforço

A percepção de desconforto respiratório, dispneia antes, durante e após a realização do esforço físico foi avaliada por meio da escala numérica de *Borg* modificada, que é uma escala vertical quantificada de zero a 10, em que zero representa nenhum sintoma (menor esforço) e 10 representa sintoma máximo (maior esforço) (Borg, 1982).

Os pacientes foram orientados a indicar uma única pontuação que refletisse a situação em que se encontrava antes e ao final da intervenção.

3.4.13 Análise estatística

O tamanho da amostra foi estimado com base na melhora clínica de 0,5 no escore de controle clínico da asma (desfecho primário) com um desvio padrão de 0,72 (Dogra et al., 2011). A significância adotada foi de 5% e uma potência estatística de 80%. Desta forma, determinou-se uma amostra de 54 indivíduos (27 em cada grupo) considerando 20% de perda amostral.

Para o tratamento estatístico das informações, primeiramente foi testada a normalidade do conjunto de dados analisados pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*, a homocedasticidade por Levene e o pressuposto da esfericidade pelo teste de *Mauchly*. As variáveis com distribuição normal foram analisadas nos diferentes momentos intergrupo e intra-grupo por meio da análise de variância (ANOVA) de dois fatores para medidas repetidas, seguida do teste *post-hoc* de *Student-Newman-Keuls* para identificar as possíveis diferenças entre os grupos e/ou ao longo do tempo e test t para as comparações entre delta (variação entre os períodos). Os dados que não apresentaram distribuição normal foram transformados em logaritmo (log) de base 10 antes das análises. Para os dados basais categóricos e contínuos utilizamos qui-quadrado e test t, respectivamente. Teste McNemar para analisar as proporções das variáveis dependentes dos questionários HAD e Nijmegen. Os resultados foram expressos em média e desvio padrão. Os dados foram analisados de acordo com o princípio de intenção de tratar. A significância adotada para todos os testes foi de 5% ($P < 0,05$) e o programa Sigma Stat (3.1, CA, USA) foi utilizado para as análises.

4. Resultados

4.1 Caracterização da amostra

Foram, inicialmente, triados 631 pacientes adultos com asma moderada ou grave, selecionados 54 (8,6 %) pacientes (Figura 4) e excluídos 577 (91,4%). Sendo que 426 pacientes (67,5%) apresentavam algum critério de exclusão, 95 pacientes (15,05 %) não tinham disponibilidade e 56 (8,8%) recusaram participar. Os pacientes foram excluídos pelos seguintes critérios: 185 por diagnóstico de doenças (51 pacientes - cardiovasculares; 27 pacientes - diabetes tipo 2, 19 pacientes - osteomuscular, 17 - câncer, 16 pacientes - outras doenças respiratórias associadas, 14 pacientes - psiquiátricas, 14 pacientes - doenças neurológicas, 8 pacientes - vasculares, 7 pacientes - glaucoma; 6 pacientes - fibromialgia, 4 pacientes - rins, 3 pacientes - fígado); 110 pacientes devido à idade >65 anos; 73 pacientes por apresentarem IMC>35; 26 pacientes por praticarem exercício físico regular; 21 pacientes por terem instabilidade clínica; 7 pacientes por estarem na primeira consulta e 5 pacientes por estarem gestantes. Foram incluídos e avaliados 54 pacientes, que iniciaram a intervenção, porém foram perdidos 4 (1 do GR e 3 do GA) pelos seguintes motivos: problemas no trabalho, motivos mudança horário de trabalho, desistência e gravidez. Dessa forma, 50 pacientes completaram a intervenção (24 no GR e 26 no GA; Figura 4). No início da intervenção, os dois grupos foram semelhantes em relação ao gênero, idade, índice de massa corpórea e dose de medicação de corticosteroide, bem como a capacidade máxima no exercício e função pulmonar (Tabela 2).

Os grupos GR e GA foram similares quanto ao controle clínico (Figura 5), fatores de saúde relacionados à qualidade de vida (FSRQV) (Figura 6). Os dados apresentados mostram 17 pacientes do sexo feminino (70,8%) no GR e 20 pacientes (76,9%) no GA; 9 pacientes com asma controlada (ACQ6) no GR e 10 no GA (Tabela 2). Os pacientes de ambos os grupos mantiveram a mesma dosagem de corticosteroide durante todo a

intervenção e não foram observadas diferenças entre os grupos pré e pós-intervenção para qualquer uma destas variáveis.

Figura 4.

Legenda: Diagrama de seleção dos pacientes (Moher et al., CONSORT, 2010).

Tabela 2 - Caracterização antropométrica e dose de medicação dos pacientes com asma moderada ou grave pré-intervenção

	Grupo Respiratório	Grupo Aeróbio	
	(n=24)	(n=26)	P
Dados Antropométricos			
Gênero (F/M) †	17/7	20/6	NS
Idade (anos) ‡	50,6 (9,2)	49,8 (9,7)	NS
IMC (Kg/m²) ‡	27,5 (4,7)	28,4 (3,2)	NS
Budesonida (µg/dia) ‡	774 (278)	869 (330)	NS
Controle Clínico (ACQ6) †	9 (37,5%)	10 (38,4%)	NS
Função Pulmonar			
VEF₁ (L) ‡	1,87 (0,5)	1,88 (0,6)	NS
% predito	70,2 (16,6)	72,7 (18,4)	NS
CVF (L) ‡	2,7 (0,8)	2,6 (1)	NS
% predito	84,7 (18,8)	83,9 (19,7)	NS
VEF₁/CVF ‡	0,67 (0,2)	0,71 (0,08)	NS

Legenda: IMC= índice de massa corporal, F= feminino, M= masculino, VEF₁= Volume expiratório forçado no primeiro segundo, CVF= capacidade vital forçada, FEF= Fluxo expiratório forçado, L/s= litro por segundo, µg= microgramas, Kg/m²= quilos por metro ao quadrado, ACQ6= ACQ7 sem a questão que pontua função pulmonar, NS= não significante. Os dados estão apresentados como média e desvio padrão (em parênteses), com exceção do gênero e resposta ao broncodilatador, que estão apresentados em número de pacientes. ‡ Mann-Whitney, † Chi-quadrado.

4.2 Efeito dos treinamentos no controle clínico

Ambos os grupos não apresentaram diferença significativa pré e pós-intervenção avaliado pelo ACQ7, entretanto, nesta análise, o GA apresentou melhora de 0,5 no escore total do questionário (GR, pré= 2,25 ± 1,19 escore e pós= 1,90 ± 0,97 escore. GA, pré= 2,12 ± 0,95 escore e pós= 1,57 ± 0,81 escore, média ± desvio padrão) (P>0,05; Figura 5A).

Figura 5.

Legenda: Δ (Variação no escore do controle clínico total entre períodos). Pré = antes da intervenção, Pós = 3 meses após a intervenção; 6 meses = 6 meses após o início da intervenção. (A) *Asthma Control Questionnaire 7* (ACQ7), (B) *Asthma Control Questionnaire 6* (ACQ6= ACQ7 sem a questão que pontua a função pulmonar). GA= Grupo aeróbio, GR= Grupo respiratório. A diminuição da pontuação refere-se a redução dos sintomas. Os dados estão apresentados em média e desvio padrão. A linha tracejada representa a diferença clinicamente relevante (Juniper et al., 2005). * p<0,05 quando comparado à linha de base, † p<0,05 GR quando comparado ao GA pós-intervenção. Test t.

Quando avaliado o controle clínico pelo questionário ACQ6 (ACQ7 sem a questão relacionada à função pulmonar) os dois grupos apresentaram mudanças com significância estatística, entretanto, apenas o GA apresentou melhora clínica superior a 0,5 no escore total (GR pré= $2,08 \pm 1,24$ escore e pós= $1,70 \pm 1,07$ escore. GA pré= $1,99 \pm 1,03$ escore e pós= $1,40 \pm 0,8$ escore. Média $\pm$ desvio padrão) ($P < 0,05$; Figura 5B).

Na avaliação após 6 meses do início da intervenção, foi verificado que os pacientes do GA mantiveram a melhora do controle clínico observada após o treinamento e continuou com diferença estatisticamente significativa quando comparado ao valor pré-intervenção evidenciada pelo questionário ACQ6 ($P < 0,05$; Figura 5B), enquanto que o GR diminuiu a diferença e deixou de ser significativo (GR pré= $2,08 \pm 1,24$ escore e pós 6 meses= $1,88 \pm 0,97$ escore. GA pré= $1,99 \pm 1,03$ escore e pós 6 meses= $1,15 \pm 0,96$ escore. Média $\pm$ desvio padrão) ($P > 0,05$; Figura 5B). Não foi observada diferença entre os grupos. Na avaliação de 6 meses, 7 pacientes não compareceram para o preenchimento dos questionários (14% sendo 3 pacientes do GR e 4 pacientes do GA), não foram observadas diferenças entre os grupos.

4.3 Efeito dos treinamentos nos sintomas de ansiedade e depressão

Somente os pacientes do grupo GA apresentaram melhora nos sintomas de ansiedade ($P < 0,05$). Observou-se que 40% dos pacientes asmáticos do GA apresentaram uma redução nos sintomas de ansiedade ($P < 0,05$) e 19% para a depressão ($P > 0,05$) enquanto no GR 21% dos pacientes apresentaram uma redução nos sintomas de ansiedade ($P > 0,05$) e 8% para a depressão ($P > 0,05$). Não foram observadas diferenças significantes intergrupo ($P > 0,05$; Tabela 3).

Tabela 3 - Proporção do escore de ansiedade, depressão e sintomas da hiperventilação em pacientes asmáticos adultos pré e pós-intervenção

	Grupo Respiratório (n=24)			Grupo Aeróbio (n=26)		
	Pré	Pós	P	Pré	Pós	P
HAD Ansiedade						
Positivo (≥ 8)	14 (58,3%)	12 (50,0%)	NS	19 (73,1%)	9 (34,6%)*	<0,01
Negativo (< 8)	10 (41,6%)	12 (50,0%)	NS	7 (26,9%)	17 (65,4%)*	<0,01
HAD Depressão						
Positivo (≥ 9)	9 (37,5%)	9 (37,5%)	NS	13 (50%)	8 (30,7%)	NS
Negativo (< 9)	15 (62,5%)	15 (62,5%)	NS	13 (50%)	18 (69,3%)	NS
Nijmegen						
Positivo (≥ 23)	17 (70,8%)	10 (41,6%)*	<0,05	19 (73,1%)	9 (34,6%)*	<0,01
Negativo (< 23)	7 (29,2 %)	14 (58,3%)*	<0,05	7 (26,9%)	17 (65,4%)*	<0,01

Legenda: Pré= antes da intervenção, Pós= após a intervenção, HAD= Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, Nijmegen= sintomas de hiperventilação. Os dados estão expressos como o número de pacientes e percentagens (entre parênteses). * $P < 0,05$ quando comparado aos valores pré-intervenção (intra-grupo); McNemar test.

4.4 Efeito dos treinamentos nos sintomas de hiperventilação

Os resultados do questionário para quantificar presença de sintomas de hiperventilação estão apresentados na Tabela 3, pacientes de ambos os grupos apresentaram melhoras significantes quando comparados aos valores iniciais. No GA 10 pacientes mudaram a sua classificação para negativo, 5 melhoraram e mantiveram suas classificações em negativo, 8 melhoraram, mas mantiveram suas classificações em positivo e 3 pacientes relataram pioras nos sintomas.

Já no GR 7 pacientes que haviam sido classificados como positivo apresentaram melhora nos sintomas, passando a ser classificado como negativo, 7 melhoraram e mantiveram suas classificações em negativo, 5 melhoraram, e mantiveram suas

classificações em positivo e 5 pacientes relataram pioras nos sintomas. Não foram observadas diferenças significantes entre os grupos ($P>0,05$; Tabela 3).

4.5 Efeito dos treinamentos nos fatores relacionados à qualidade de vida

Pode ser observado que os pacientes do GR não apresentaram melhora significativa em nenhum dos domínios do AQLQ, tanto após a intervenção, quanto seis meses após o início da intervenção ($P>0,05$; Figura 6).

Figura 6

Legenda: Δ (Diferença entre o escore total pós – pré-intervenção, 6meses após o início – pré-intervenção) da pontuação do *Asthma Quality of Life Questionnaire* (AQLQ). GA= grupo aeróbico, GR= grupo respiratório. O aumento na pontuação equivale a uma melhor qualidade de vida. A linha tracejada representa a diferença clinicamente relevante (Juniper et al., 1999a). * $P<0,05$ quando comparado aos valores pré-intervenção (intra-grupo). Test t.

Contrariamente o GA apresentou melhora nos domínios limitações de atividades (Pré= $3,67 \pm 1,1$ e pós= $4,5 \pm 1,1$), frequência de sintomas (Pré= $4,23 \pm 1,4$ e pós= $5,05 \pm 1,2$), função emocional (Pré= $4,07 \pm 1,7$ e pós= $4,8 \pm 1,6$) e escore total (Pré= $3,85 \pm 1,2$ e pós=

4,55±1,2. Média ± desvio padrão) após a intervenção ($P<0,05$; Figura 6), porém, esta melhora não foi observada na avaliação de seis meses, em que o escore se aproxima dos valores pré-intervenção ($P>0,05$; Figura 6).

Não foram observadas diferenças significantes entre os grupos GA e GR tanto pré- quanto pós-intervenção ($P>0,05$). Foi considerado melhora clínica um aumento na pontuação do escore total e dos diferentes domínios do AQLQ superior a 0,5 pontos. Cinquenta e quatro por cento (14/26) dos pacientes do GA apresentaram um aumento superior a 0,5 pontos no escore total do AQLQ.

4.6 Efeito dos treinamentos na cinemática toracoabdominal

Não foram observadas diferenças significantes nos volumes totais (V_t) e nos diferentes compartimentos (V_{CTs} , V_{CTi} e V_{Abd}) em mililitros (ml) e nos tempos T_i , T_e , T_{tot} , T_i/T_{tot} , durante a respiração basal para ambos os grupos, pré e pós-intervenção ($p>0,05$; Tabela 4). Durante a respiração profunda o GR aumentou o volume no tórax superior comparado ao GA (intergrupo), e no T_i/T_{tot} comparado ao valor pré-intervenção (intra-grupo) ($p<0,05$; Tabela 4). Quando analisamos a contribuição compartimental ao V_t em percentual durante a respiração basal, os pacientes apresentaram predomínio de contribuição do compartimento abdominal (C_{Abd}), sendo que este comportamento não foi alterado após as intervenções e também não foram encontradas diferenças entre os grupos ($p>0,05$). Durante a respiração profunda também apresentaram um predomínio de contribuição do compartimento abdominal, porém após a intervenção os pacientes do GR obtiveram uma melhor distribuição entre os três compartimentos e observamos diferenças significantes entre os grupos no percentual de contribuição da CTs (C_{CTs}), após a intervenção ($p<0,05$).

Tabela 4 - Dados respiratórios e da atividade muscular durante a respiração basal em pacientes asmáticos adultos pré- e pós-intervenção

	Grupo Respiratório (n=24)			Grupo Aeróbio (n=26)		
	Pré	Pós	P	Pré	Pós	P
RB Volume (mL)						
V _t	410 (220)	404 (149)	NS	426 (159)	446 (204)	NS
V _{CTs}	108 (93)	93 (45)	NS	110 (60)	131 (83)	NS
V _{CTi}	72 (44)	72 (32)	NS	80 (41)	101 (74)	NS
V _{Abd}	230 (147)	233 (132)	NS	235 (117)	242 (136)	NS
RP Volume (mL)						
V _t	1453 (431)	1463 (456)	NS	1481 (468)	1452 (332)	NS
V _{CTs}	456 (207)	482 (187) †	<0,05	368 (172)	360 (178)	NS
V _{CTi}	432 (184)	418 (170)	NS	548 (369)	568 (292)	NS
V _{Abd}	565 (347)	570 (403)	NS	571 (404)	539 (290)	NS
RB Tempo(s)						
T _i	1,34 (0,5)	1,32 (0,3)	NS	1,42 (0,3)	1,42 (0,3)	NS
T _e	2,15 (0,6)	2,19 (0,58)	NS	2,24 (0,58)	2,29 (0,50)	NS
T _{tot}	3,49 (1,1)	3,52 (0,9)	NS	3,66 (0,8)	3,72 (0,8)	NS
T _i /T _{tot}	38,5 (5,1)	38,2 (4,4)	NS	39,6 (4,1)	38,6 (3,7)	NS
RP Tempo (s)						
T _i	1,7 (0,4)	1,8 (0,6)	NS	1,7 (0,7)	1,8 (0,7)	NS
T _e	3,0 (0,6)	3,2 (1,2)	NS	3,2 (0,8)	3,4 (1,3)	NS
T _{tot}	4,7 (0,7)	5,0 (1,6)	NS	4,8 (1,25)	5,3 (1,6)	NS
T _i /T _{tot}	36,0(7,6)	38,2 (6,7)*	<0,05	34,8 (1,4)	36,1 (1,7)	NS

Legenda: RB= Respiração basal, RP= respiração profunda, V_t= volume total, V_{CTs}= volume caixa torácica superior, V_{CTi}= volume caixa torácica inferior, V_{Abd}= abdome, s= segundos, T_{tot}= tempo total, T_i= tempos inspiratório, T_e= tempo expiratório do ciclo respiratório, mL= mililitros e NS= não significativo. Os dados estão apresentados como média e desvio padrão (entre parênteses). *P<0,05 quando comparado ao valor inicial (intra-grupo); † P<0,05 GR comparado ao GA pós-intervenção (intergrupo). ANOVA dois fatores para medidas repetidas.

Esses achados estão de acordo com os resultados de percentual de ganho no C_{CTs} durante a respiração profunda (RP) em relação a basal (RB).

Figura 7.

Legenda: Δ (Diferença entre RP – RB / RB) em percentual (%) da caixa torácica superior. RP= Respiração Profunda, RB= Respiração Basal. Pré= antes da intervenção, Pós= após a intervenção. GR= Grupo Respiratório, GA= Grupo Aeróbio. Os dados estão apresentados como média e desvio padrão (entre parêntesis). $\dagger P < 0,05$ GR comparado ao GA pós-intervenção (intergrupo). ANOVA dois fatores para medidas repetidas.

Figura 8.

Legenda: Atividade eletromiográfica (EMG), A) RB= Respiração Basal, B) RP= Respiração Profunda, Pré= antes da intervenção, Pós= após a intervenção, ED= esternocleidomastoideo direito, GR= Grupo Respiratório, GA= Grupo Aeróbio, μV = Microvolt. Os dados estão apresentados como média e desvio padrão. $\dagger P < 0,05$ GR comparado ao GA pós-intervenção (intergrupo). ANOVA dois fatores para medidas repetidas.

Observamos um aumento da C_{CTs} no GR comparado ao GA após a intervenção ($p<0,05$) (Figura 7), que também está de acordo com o aumento observado no V_{CTs} (Tabela 4). Os outros compartimentos não apresentaram mudanças ($p>0,05$). Os resultados de EMG nos músculos avaliados mostraram reduções na atividade muscular do ED no GR durante a RP, com diferenças entre os grupos após a intervenção ($P<0,05$; Figura 8). Não foram observadas diferenças durante a RB e nos resultados de EMG do ISD e IIE ($P>0,05$). A última variável da mecânica respiratória analisada foi a relação do V_t / Somatória da EMG. Após esta análise observamos que o GR ao final da intervenção apresentou melhor eficiência respiratória comparado ao GA ($P<0,05$; Figura 9).

Figura 9.

Legenda: Eficiência Respiratória em pacientes asmáticos adultos pré- e pós-intervenção. GR= Grupo Respiratório, GA= Grupo Aeróbio, ml= mililitros, μV = Microvolt. Os dados estão apresentados como média e desvio padrão (entre parênteses). † $P<0,05$ GR comparado ao GA pós-intervenção (intergrupo). ANOVA dois fatores para medidas repetidas.

4.7 Efeito dos treinamentos no diário de sintomas

Os pacientes do GR apresentavam em média oito dias livre de sintomas e o GA cinco dias livre de sintomas/ mês (GR, $7,6 \pm 1,9$ dias/ mês e GA, $5,5 \pm 1,6$ dias/ mês. $P > 0,05$; Média $\pm$ desvio padrão). O GR apresentou um pequeno aumento nos dias livres de sintomas nas avaliações de 60 ($9,6 \pm 2,1$ dias/ mês) e 90 ($10,3 \pm 2,2$ dias/ mês. $P > 0,05$; Média $\pm$ desvio padrão) dias após o início da intervenção, entretanto sem diferenças estatísticas. O GA apresentou melhora significativa nas avaliações de 30 dias ($9,7 \pm 2$ dias/ mês), 60 dias ($12,4 \pm 2,1$ dias/ mês) e 90 dias ($12,9 \pm 2$ dias/ mês) comparados aos valores basais ($P < 0,05$; Média $\pm$ desvio padrão).

Figura 10.

Legenda: Δ (Variação no escore dos dias livres de sintomas entre períodos). Pré = antes da intervenção, 30 = 1 mês de intervenção; 60 = 2 meses de intervenção, Pós = 3 meses de intervenção. GR= Grupo respiratório, GA= Grupo aeróbio; 30 dias= primeiro mês de intervenção, 60 dias= segundo mês de intervenção, 90 dias= terceiro mês de intervenção. Os valores estão apresentados em média do delta dos dias livres de sintomas por período e desvio padrão. * $P < 0,05$ quando comparado aos valores pré-intervenção (intra-grupo), † $P < 0,05$ GA quando comparado ao GR pós-intervenção (intergrupo). ANOVA dois fatores para medidas repetidas.

O GA apresentou uma melhora de 8 dias após o término da intervenção que foi superior ao do GR que teve 3 dias. Quando analisada a variação (Δ) entre os dias livres de sintomas de asma entre os períodos de intervenção (30, 60 e pós-intervenção) relacionados ao pré-intervenção observamos diferenças entre os grupos nos momentos 60-pré e pós-pré intervenção ($P<0,05$; Figura 10). Sete pacientes (4 GA/ 3 GR) visitaram a emergência e nove (6 GA/ 3 GR) pacientes tiveram exacerbações durante o estudo.

4.8 Efeito dos treinamentos na capacidade física

Os pacientes do GR e GA aumentaram a distância percorrida bem como o tempo de teste após o período de treinamento ($P<0,05$; Figura 11) e não foi observada diferença estatística entre os grupos.

Figura 11.

Legenda: Δ (Variação entre a distância pós – pré-intervenção) avaliada durante o *Shuttle Walking Test* em pacientes com asma moderada e grave pré- e pós-intervenção. GA= grupo aeróbio, GR= grupo respiratório. A linha tracejada representa o ponto de corte para melhora leve ($>47,5$ metros). Linha contínua representa o ponto de corte para melhora clinicamente relevante ($>78,7$ metros) (Singh et al., 2008). Os valores estão apresentados como média e desvio padrão. * $P<0,05$ quando comparado aos valores pré-intervenção (intra-grupo). Test t.

Porém, o GA atingiu valores considerados como “melhora clinicamente relevante”

enquanto o GR apresentou uma “melhora leve” (respectivamente, $96 \pm 89,5$ vs. $63 \pm 57,9$. Média $\pm$ desvio padrão).

4.9 Efeito dos treinamentos na atividade física diária

O número total de passos e em atividade física moderada em ambos os grupos foram similares pré-intervenção, tanto nos dias de semana quanto no fim de semana ($p > 0,05$; Tabela 5). Após a intervenção foram observadas diferenças significantes no número de passos totais durante a semana no GA comparado com os valores basais e no número de passos em atividade física moderada entre os GR e GA ($p < 0,05$; Tabela 5). O tempo de atividade física moderada entre o GR e GA também não apresentou diferença ($p > 0,05$; Tabela 5).

Tabela 5 - Comparação do nível de atividade física em pacientes asmáticos adultos pré e pós-intervenção

	Grupo Respiratório (n=24)			Grupo Aeróbio (n=26)		
	Pré	Pós	<i>P</i>	Pré	Pós	<i>P</i>
NTP Se	10551 (3870)	11052 (3208)	NS	9898 (4447)	10827 (3661) *	0,04
NTP FSe	8472 (4437)	9418 (4637)	NS	10367 (4135)	10752 (3754)	NS
NPM Se	4213(1498)	5249 (2556)	NS	4422 (2195)	3807 (1634) †	0,003
NPM FSe	3919 (2385)	4865 (4014)	NS	3990 (2429)	4174 (1445)	NS

Legenda: Pré= antes da intervenção, Pós= após a intervenção, NTP Se= número total de passo durante semana, NTP FSe= número total de passo durante fim de semana, NPM Se= número de passos em atividade física moderada durante semana, NPM FSe= número de passos em atividade física moderada durante fim semana. Os dados estão apresentados como média e desvio padrão (entre parêntesis). * $P < 0,05$ quando comparado com o valor pré-intervenção (intra-grupo); † $P < 0,05$ comparação entre os grupos pós-intervenção (intergrupo). ANOVA dois fatores para medidas repetidas.

A proporção de pacientes considerados fisicamente ativos pelo número total de passos entre os GA e GR foi similar, tanto durante a semana (47% e 53%, respectivamente; $p>0,05$) quanto durante o fim de semana (40% e 47%, respectivamente; $p>0,05$). Não foram observadas diferenças significantes entre o número de passos totais e em atividade física moderada, realizados durante o fim de semana, para ambos os grupos nos momentos pré- e pós- intervenção.

4.10 Efeito dos treinamentos no controle autonômico

Não foram observadas diferenças significantes nos índices analisados da VFC no domínio da frequência (BF e AF em unidades normalizadas e relação BF/AF) e do tempo (RMSSD) entre o GR e GA antes e após o período de treinamento ($p>0,05$; Tabela 6).

Tabela 6 - Comparação da VFC em pacientes asmáticos adultos pré e pós-intervenção

	Grupo Respiratório (n=24)			Grupo Aeróbio (n=26)		
	Pré	Pós	<i>P</i>	Pré	Pós	<i>P</i>
RMSSD	26,7 (2,6)	27,8 (2,3)	NS	22,46 (2,3)	33,85 (4,9)	NS
BF (ms ²)	225,4 (47,6)	253,1 (77,6)	NS	125,5 (21,2)	279,4 (71,5)	NS
Nu	62,1 (4,3)	56,2 (4,4)	NS	55,1 (4,6)	54,3 (4,1)	NS
AF (ms ²)	154,8 (32,5)	134,0 (21,9)	NS	130,2 (30,3)	263,8 (94,8)	NS
Nu	37,9 (4,3)	43,7 (4,4)	NS	44,8 (4,6)	45,7 (4,1)	NS
BF/AF	1,63 (0,43)	1,28 (0,68)	NS	1,22 (0,58)	1,18 (0,35)	NS

Legenda: Pré= antes da intervenção, Pós= após a intervenção, RMSSD= raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos R-R normais sucessivos, AF= alta frequência, BF= baixa frequência, nu= unidades normalizadas, ms= milissegundos, NS= não significante. Os dados estão apresentados como média e desvio padrão (entre parêntesis). ANOVA dois fatores para medidas repetidas.

Além disso, foi testada a correlação entre as variáveis do controle clínico e índices da VFC e o único parâmetro que apresentou correlação significativa foi o HF, porém com um coeficiente de correlação baixo para moderado ($r = -0,35$; $P < 0,05$).

5. Discussão

Os resultados do presente estudo demonstraram que pacientes asmáticos submetidos a um programa de exercício aeróbio (EA) e respiratório (ER) por 12 semanas apresentaram benefícios no controle clínico, porém, apenas os pacientes que realizaram EA atingiram uma melhora clínica mantida por até 3 meses após o final da intervenção. Além disso, o EA também proporcionou maiores benefícios nos dias livres de sintomas de asma, nos sintomas de ansiedade, nos fatores de saúde relacionados a qualidade de vida (FSRQV) e na capacidade máxima no exercício. Em contrapartida, os pacientes que realizaram ER, obtiveram melhoras na mecânica respiratória com melhora na distribuição entre os volumes dos diferentes compartimentos e adquiriram melhor eficiência respiratória comparado ao EA. Ambas as intervenções proporcionaram melhora nos sintomas de hiperventilação e não causaram modificações dos parâmetros autonômicos em pacientes com asma moderada ou grave.

5.1 Efeito dos treinamentos no controle clínico e sintomas de asma

Os sintomas da asma têm um impacto significativo na vida do paciente e muitas vezes eles ainda apresentam dificuldade no controle clínico da doença apesar do consumo de medicamentos. As Diretrizes para o tratamento da asma (GINA, 2014) sugerem que as intervenções não farmacológicas tais como o EA e/ou ER podem auxiliar no controle clínico quando associado à terapia farmacológica; no entanto, esta é a primeira vez que um estudo compara o efeito dessas estratégias no controle clínico de asmáticos. O controle clínico dos pacientes foi avaliado pelo *Asthma Control Questionnaire* (ACQ), que é de fácil aplicação e que foi desenvolvido para se considerar todas as 7 questões (ACQ7), entretanto, na pesquisa clínica pode ser utilizado o ACQ6 sem a questão que pontua a função pulmonar. A possível explicação para a diferença entre os resultados

utilizando o ACQ6 e o ACQ7 reside no fato do exercício não modificar a função pulmonar (Ram et al., 2009; Chandratilleke et al., 2012; Prem et al., 2013).

No presente estudo, foi observado melhor controle clínico dos pacientes submetidos tanto ao EA, quanto ao ER evidenciado pelos resultados do ACQ6, mas não pelo ACQ7. No entanto, apenas os pacientes do EA atingiram uma melhoria clínica, isto é, redução de 0,5 no escore total após a intervenção e esta foi mantida por até 3 meses após o final da intervenção. Ainda existem poucos estudos na literatura que investigaram os efeitos do EA ou ER no controle clínico da asma utilizando o ACQ, entretanto nossos resultados estão de acordo com os achados de Dogra et al. (2011) que demonstraram melhora no controle clínico avaliado pelo ACQ6 após o EA, sem melhora clínica quando utilizaram o questionário completo ACQ7. Turner et al. (2011) também não verificaram mudança no controle clínico dos pacientes asmáticos submetidos ao treinamento físico aeróbico utilizando o ACQ7. Além da melhora no controle clínico os pacientes treinados com EA também aumentaram os dias livres de sintomas, como em estudos prévios de treinamento aeróbico em asmáticos utilizando o mesmo diário de sintomas adotado em nosso estudo (Gonçalves et al., 2008; Mendes et al., 2010 e 2011). Nossos achados estão de acordo com a literatura e concluímos que o EA pode proporcionar melhoras no controle clínico e nos dias livres de sintomas.

Semelhantemente ao nosso estudo Prem et al. (2013) também não verificaram mudanças e significância clínica no ACQ em pacientes submetidos ao ER (Buteyko = 0,44 unidade e pranayama = 0,13 escore). Por outro lado, Thomas et al. (2009) observaram melhora clínica após submeterem asmáticos a ER baseado na técnica de Papworth após 1 mês de intervenção, mas não observaram diferenças comparado com o grupo controle que realizou apenas educacional sobre asma. Uma possível explicação para a diferença entre os nossos achados e o estudo de Thomas et al (2009), pode ser a

maior gravidade de nossos pacientes o que implicaria diretamente no processo de aprendizagem dos exercícios respiratórios e consequente benefícios. Enquanto nossos pacientes foram diagnosticados com asma moderada a grave, recrutados em um hospital terciário, os estudados por Thomas et al. (2009) apresentavam asma leve a moderada e foram recrutados em um centro de cuidados primários. Mesmo assim, em nosso estudo alguns pacientes relataram efeitos positivos após o ER. Estamos de acordo com Holloway e Ram (2009) que sugerem em sua revisão sistemática a necessidade de mais estudos incluindo questionários que abordem fatores relacionados ao controle clínico dos pacientes, pois não direcionam um efeito do ER no controle clínico de pacientes asmáticos.

Poucos estudos controlados e randomizados avaliaram os benefícios do ER e EA nos sintomas de asma. O presente estudo mostrou que a melhora no condicionamento físico aeróbio pode aumentar o número de dias sem sintomas de asma depois de 30 dias de treinamento, e este efeito foi mantido até o final do programa de intervenção. Garcia-Aymerich et al. (2008) e Mendes et al. (2010) também mostraram que o EA regular está associado ao aumento nos dias livres de sintomas. Manocha et al. (2002) adotando protocolo de intervenção baseado em Yoga, assim como em nosso estudo não observaram alterações na função pulmonar ou nos sintomas registrados por meio de diários. A possível hipótese para os nossos achados é que a melhora dos sintomas da asma pode estar relacionada com a melhora da capacidade física aeróbia.

5.2 Efeito dos treinamentos na ansiedade e depressão

Os pacientes avaliados em nosso estudo apresentaram elevada frequência de sintomas de ansiedade e depressão ou o binômio ansiedade/depressão, 62% e 76% dos pacientes que fizeram ER e EA, respectivamente. A alta incidência de sintomas

psicossociais está de acordo com os resultados de vários estudos demonstrando que pacientes asmáticos têm elevados níveis de ansiedade e depressão (Cooper et al., 2007; Di Marco et al., 2010) e que a frequência desses sintomas é maior em pacientes com asma não controlada (Lavoie, 2005; Strine et al., 2008). Ainda existem algumas lacunas na literatura com relação à associação entre os níveis de ansiedade e depressão e o controle clínico da asma. Por um lado, a maior prevalência de ansiedade entre os pacientes com asma não controlada pode promover distúrbios de humor e aumentar a percepção dos sintomas reduzindo assim a sua percepção da asma controlada. (Kuehn, 2008; Di Marco et al., 2010). Por outro lado, o aumento dos sintomas respiratórios pode ser secundário ao transtorno de humor dificultando a avaliação de controle da asma. Para avaliar os sintomas de ansiedade e depressão em nossos pacientes utilizamos a *Hospital Anxiety and Depression Scale*-HAD, amplamente utilizada em estudos clínicos (Botega et al., 1995). Em nosso estudo, verificamos melhoras nos sintomas de ansiedade somente após o EA, resultados que estão de acordo com a literatura (Turner et al., 2009; Mendes et al., 2010). Neste sentido, Turner et al. (2009) observaram melhoras após o EA e esta foi mantida por até 3 meses após o fim da intervenção. Mendes et al. (2010) também observaram melhoras nos sintomas de ansiedade e depressão após 3 meses de EA, embora utilizando outro instrumento, o Inventário de Beck e o Inventário de Ansiedade-traço-Estado.

Diferentemente de nossos achados Holloway e West (2007) observaram melhoras tanto dos sintomas de ansiedade, quanto de depressão, em pacientes asmáticos submetidos ao ER baseado no método de Papworth, utilizando o mesmo instrumento do presente estudo. Thomas et al. (2009) também identificaram reduções significativas nos escores de ansiedade e depressão um mês após o ER com o Papworth e grupo controle educacional, entretanto, verificaram diferenças significativas entre os grupos apenas na

avaliação de 6 meses. Há, pelo menos, duas diferenças dentre este estudo e o nosso, que podem contribuir para essa discrepância: 1) a técnica utilizada e, 2) a gravidade da doença. A grande variação entre os protocolos e resultados encontrados na literatura reforçam a importância de novos estudos que tragam maiores esclarecimentos sobre o efeito do ER nos sintomas de ansiedade e depressão em pacientes asmáticos.

5.3 Efeito dos treinamentos nos sintomas de hiperventilação

Os pacientes submetidos às duas intervenções apresentaram melhora nos sintomas de hiperventilação após a intervenção, sem diferenças entre os grupos. A comparação dos resultados obtidos após o EA não foi possível, pois não encontramos estudos que avaliaram os efeitos do EA nos sintomas de hiperventilação em asmáticos. O instrumento que utilizamos para esta avaliação foi o questionário Nijmegen, que foi facilmente compreendido e é válido para avaliar pacientes com asma leve a moderada (Grammatopoulou et al., 2014). Dois estudos utilizaram o questionário Nijmegen para identificar sintomas de hiperventilação em pacientes asmáticos após a realização de ER baseados no método de Papworth. Holloway e West (2007) observaram melhoras nos sintomas de hiperventilação após 6 meses de treinamento e essas mudanças foram mantidas por até 12 meses após o fim da intervenção. No estudo de Thomas et al. (2009) os efeitos dos ER foram semelhantes nos pacientes com pontuações basais positivos (≥ 23 pontos) e negativos (<23 pontos), de modo que este instrumento não identificou aqueles que potencialmente se beneficiariam com a intervenção. Vistos em conjunto, nossos resultados após a realização de ER estão de acordo com a literatura entretanto este é o primeiro estudo mostrando que o EA pode proporcionar melhoras nos sintomas de hiperventilação.

5.4 Efeito dos treinamentos nos fatores de saúde relacionados à qualidade de vida (FSRQV)

Em nosso estudo os pacientes que realizaram ER não apresentaram melhora em nenhum dos domínios, entretanto os pacientes que realizaram EA atingiram melhora clínica nos domínios de “limitação nas atividades”, “frequência de sintomas” e função emocional” do *Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ)* após três meses de intervenção. Diferentemente de nossos achados Vempati et al. (2009) observaram melhora no AQLQ após 8 semanas de ER baseado em Yoga. Comparativamente ao estudo de Vempati et al. (2009) os nossos pacientes partem de um escore pior no AQLQ e não apresentarem melhoras. Bowler et al. (1998) e Opat et al. (2000) identificaram melhoras em seus pacientes com treinamentos baseados na técnica de Buteyko, enquanto, Thomas et al. (2009) observaram melhora significativa no AQLQ após 1 mês de ER baseado em Papworth e no grupo controle, ambos atingiram a melhora clínica (ER: 0,92; Grupo controle: 0,88 unidades) sem diferenças entre eles e foram mantidas após 6 meses de acompanhamento, nesta última avaliação os pesquisadores observaram diferença significativa entre os grupos. Prem et al. (2013) evidenciaram melhora no AQLQ após 3 meses de treinamento em Buteyko e Pranayama, sem diferença entre eles; embora, não tenham atingido a diferença clínica significativa (aumento de 0,5 no escore total) Freitas et al. (2014) em revisão sistemática com metanálise incluindo 15 estudos com o objetivo de evidenciar a eficácia dos ER no manejo de pacientes com asma concluíram que, apesar de estudos individuais relatarem efeitos positivos do ER em asmáticos ainda não é possível fazer inferências seguras dos benefícios obtidos com este tipo de treinamento, devido à grande diversidade nos protocolos sugerindo novos estudos com melhor rigor metodológico.

Turner et al. (2011) utilizando o mesmo instrumento de nosso estudo observaram melhora nos domínios de sintomas e limitação nas atividades de idosos asmáticos após 6 semanas de EA. Assim como, Mendes et al. (2010) e Dogra et al. (2011) também observaram melhoras ao submeterem asmáticos ao treinamento aeróbio. No estudo de Dogra et al. (2011) a melhora foi mantida até 24 semanas após o início da intervenção. A utilização de instrumentos semelhantes entre estes estudos e o presente estudo possibilitou fazermos comparações. Observamos que apesar de os nossos pacientes terem um pior escore do AQLQ, eles apresentaram melhoras similares as do estudo de Turner et al. (2011) e de Dogra et al. (2011). Porém, estas melhoras não foram mantidas por até 3 meses após o final da intervenção. Carson et al. (2013) em revisão sistemática com metanálise publicada recentemente, incluíram 21 estudos com o objetivo de compreender o efeito do treinamento físico aeróbio em asmáticos e concluíram que o EA pode proporcionar melhora dos FSRQV. Vistos em conjunto, os nossos resultados evidenciam que o EA resultou em maiores benefícios na qualidade de vida de pacientes asmáticos o que está de acordo com a literatura (Carson et al., 2013; Freitas et al., 2014).

5.5 Efeito dos treinamentos na cinemática toracoabdominal

O ER e EA não proporcionaram mudanças nos volumes absolutos avaliados durante a respiração basal. Durante a respiração profunda, apenas os pacientes que realizaram ER apresentaram melhora no V_{CTs} (Volume caixa torácica superior) e melhor distribuição entre os três compartimentos C_{CTs} (Caixa torácica superior) C_{CTi} (caixa torácica inferior) e C_{Abd} , (abdome), pois antes da intervenção apresentavam um predomínio abdominal. Nossos achados estão de acordo com os encontrados por Shaw e Shaw (2011), em que quantificaram possíveis alterações na capacidade torácica e abdominal realizadas durante o repouso, inspiração máxima e expiração. Neste estudo os

autores testaram 3 protocolos: EA, respiração diafragmática e a combinação dos dois e verificaram aumento nas dimensões abdominais e torácicas após 8 semanas de treinamento. Comparativamente ao nosso estudo tivemos um avanço no método de avaliação pois utilizamos OEP enquanto Shaw e Shaw (2011) fizeram medidas das dimensões abdominal e torácica com perimetria. Na conclusão os autores sugerem que as alterações nas dimensões abdominais e torácicas pode ter ocorrido devido ao aumento na força muscular respiratória, após o treinamento, o que pode ajudar na inspiração e expansão da caixa torácica. Entretanto, nem no estudo de Shaw e Shaw (2011), nem em nosso foi realizada a avaliação da força muscular respiratória que ainda precisa ser melhor investigada. Outra hipótese é que a cinemática abdominal e torácica pode ter melhorado devido aos exercícios de alongamento da musculatura respiratória decorrente dos *asanas* adicionados gradualmente ao protocolo de ER juntamente com os exercícios de Yoga. Um fato que pode explicar isso é que observamos uma redução da atividade eletromiográfica após o ER, sugerindo que este treinamento proporciona melhor eficiência respiratória, evidenciada quando analisamos a relação $V_t / \text{Somatória da EMG}$, pois os pacientes aumentaram o volume pulmonar durante a respiração profunda com menor esforço da musculatura inspiratória (Lunardi et al., 2013). Em decorrência dos poucos estudos existentes na literatura que avaliaram a mecânica respiratória em pacientes asmáticos não foi possível fazermos comparações sobre o efeito do treinamento respiratório e aeróbio, no entanto, observamos que os pacientes submetidos ao ER apresentaram melhora na mecânica e eficiência respiratórias.

5.6 Efeito dos treinamentos na capacidade física

No presente estudo, a capacidade física foi avaliada utilizando o teste incremental de caminhada *Shuttle Walking Test*, que foi criado originalmente para pacientes com

doença pulmonar obstrutiva respiratória crônica (Singh et al., 1992) e tem sido amplamente utilizado em estudos clínicos. Estudos prévios evidenciaram que este teste tem boa correlação entre a distância percorrida no teste e o consumo máximo de oxigênio, semelhante ao obtido em testes máximos realizados em esteira (Singh et al., 1994). Após o período de treinamento foi observado que os pacientes de ambos os grupos melhoraram o desempenho no teste e os que realizaram o EA apresentaram uma melhora clinicamente relevante enquanto o ER proporcionou uma melhora clínica leve na distância percorrida durante o teste de caminhada (Singh et al., 2008). Além disto, apesar de não significativa os pacientes relataram menor sensação de dispneia e cansaço nos membros inferiores. A melhora obtida após o EA já era esperada pela especificidade do treinamento, entretanto a melhora após o ER foi inesperada e pode estar relacionada a melhoria na eficiência respiratória após a intervenção observada nos pacientes do ER. Desconhecemos, até o presente momento, estudos utilizando o *Shuttle Walking Test* em pacientes asmáticos. Em nosso estudo, ele se mostrou seguro para avaliar a capacidade máxima do exercício, pois nenhum paciente apresentou piora dos sintomas após o teste. Observamos ainda que o teste foi de fácil aplicação, requereu equipamentos simples e pode ser utilizado por pacientes com asma persistente moderada ou grave com tolerância e aceitação. Não foram observadas diferenças entre os programas de intervenções na distância percorrida e no tempo total. Desta forma, os nossos resultados sugerem que os pacientes submetidos ao treinamento com EA e ER obtiveram melhora, entretanto o EA permitiu que os pacientes atingissem uma melhora clinicamente relevante.

5.7 Efeito dos treinamentos na atividade física diária

50% dos asmáticos estudados foram considerados fisicamente ativos o que é similar ao previamente descrito numa população de trabalhadores não asmáticos da

Austrália no qual 63% alcançava a recomendação diária (>10000 passos) (Freak-Poli et al., 2011). Estes achados também são similares aos 52% observados nos adultos norte-americanos (Kruger et al., 2007). Muitos pacientes asmáticos evitam os exercícios físicos, por terem medo de agravar os sintomas (Satta, 2000; Mancuso et al., 2006) e a adoção de um estilo de vida sedentário podem levar à falta de condicionamento respiratório podendo levar ao aparecimento de sintomas (Isen et al., 1991; Eisner et al., 1998). A prática regular de EA é recomendada para asmáticos controlados ao mesmo nível que para a população em geral (Erez et al., 2002), pois além dos benefícios cardiovasculares o exercício também pode proporcionar melhoras respiratórias a longo prazo (Charlson et al., 2007).

Em nosso estudo, apenas os pacientes submetidos ao EA aumentaram o número de passos totais durante a semana. Observamos ainda que, após 3 meses de intervenção os pacientes o treinamento em EA diminuíram o número de passos em atividade física moderada contrariamente aos pacientes que realizaram ER. No entanto, não foi possível fazermos comparações, pois este é o primeiro estudo a mostrar essa relação. Uma possível explicação para a melhora da atividade física diária de nossos pacientes pode estar no fato de que os pacientes que aumentaram o número de passos totais (73% no GR e 84% no GA) também apresentaram melhoras no controle clínico da asma, desta forma, a melhora dos sintomas parece refletir na disposição destes pacientes para a prática de atividade física diária.

5.8 Efeito dos treinamentos na variabilidade da frequência cardíaca (VFC)

O treinamento não proporcionou mudanças nos índices de VFC, em ER e EA. Alguns estudos evidenciam que os pacientes asmáticos apresentam aumento da atividade parassimpática em comparação a indivíduos não asmáticos (Fujii et al., 2000; Gupta et al., 2012), que pode ocorrer devido ao uso prolongado de medicação β -agonista

(simpático), e a gravidade da doença (Lewis, 2006). Este fato pode ser uma possível explicação para o reduzido efeito do treinamento no SNA dos pacientes. Além disso, Lutfi et al. (2012) observaram associação entre asma pobremente controlada e diminuição da VFC, especialmente nos pacientes que apresentavam asma a mais tempo.

Existem poucos estudos que avaliaram as adaptações na VFC de pacientes asmáticos após a prática de Yoga. Bidwell et al. (2012) observaram aumento na modulação simpátovagal e simpática, além de diminuição parassimpática, comparado com o grupo controle que realizou exercício isométrico de antebraço. Foram encontrados estudos envolvendo ER, porém em outras populações, como Raupach et al. (2008) observaram a diminuição da excitabilidade simpática em pacientes com DPOC após a realização de respirações lentas. Santaella et al. (2011) evidenciaram melhora na função pulmonar e aumento na modulação parassimpática de indivíduos idosos, após 4 meses de treinamento em Yoga. Os autores especulam que as adaptações positivas causadas pela Yoga no balanço simpátovagal pode ser devido ao efeito regulador do modulador central da VFC. Em vista disso, compreendemos que há necessidade de novos estudos que investiguem o efeito de um programa do EA e ER na VFC de pacientes asmáticos.

5.9 Limitações

O presente estudo tem algumas limitações que devem ser relatadas em primeiro lugar, é o reduzido número de pacientes selecionados, acreditamos que isto se deva principalmente aos rígidos critérios de inclusão, estes critérios nos permitem maior homogeneidade da amostra, porém, dificultam a generalização dos achados para população de pacientes asmáticos em geral. Em segundo lugar, o ISWT não é o padrão ouro para a avaliação da capacidade máxima de exercício e nunca foi utilizado em pacientes asmáticos, pré e após treinamentos; no entanto, é um teste padronizado

desenvolvido para pacientes com doenças pulmonares obstrutivas, tem um aumento progressivo da intensidade do exercício e tem uma boa correlação linear com VO_2 pico (Green et al., 2001). Em terceiro lugar, embora existam algumas estratégias na prática clínica utilizando TR como o Buteyko e o Papworth, nós escolhemos os exercícios respiratórios baseados na técnica de yoga, pois infelizmente, não temos conhecimento de qualquer terapeuta respiratório brasileiro treinado nestas técnicas. Por outro lado, a Yoga é largamente utilizada em nosso país e dois profissionais com ampla formação em Yoga nos deram apoio técnico para o desenvolvimento de um protocolo específico para pacientes asmáticos. Em quarto lugar, a atividade muscular foi avaliada por meio da eletromiografia de superfície, e não há consenso sobre o posicionamento dos eletrodos para os músculos respiratórios; Em nosso estudo, os eletrodos foram posicionados de acordo com estudos anteriores realizados.

6. Conclusões

Os resultados do presente estudo sugerem que os pacientes com asma persistente moderada ou grave apresentaram benefícios quando submetidos a ambas as estratégias não-farmacológicas. O treinamento aeróbico resultou em maiores benefícios no controle clínico, qualidade de vida, morbidades psicossociais e capacidade física do que o treinamento respiratório. Por outro lado, este proporcionou melhora na mecânica e eficiência respiratória. Ambos os treinamentos não exerceram influência sobre a resposta autonômica dos pacientes asmáticos.

ANEXOS

ANEXO A

Tabela 1. Exercícios Respiratórios

Exercício	Duração	Repetição
1ª Fase		
<u>Decúbito Dorsal</u>		
Levantar braço direito, esquerdo e ambos, alongamento musculatura intercostais	20s	2
Puxar o joelho direito, esquerdo e ambos, alongamento musculatura paravertebrais	20s	2
Quadril para o lado, ombros na superfície. Mão auxilia no joelho e levanta o braço oposto	20s	1/cada lado
Decúbito lateral, apoio do braço na cabeça. Braço oposto sobe durante a inspiração e volta durante a expiração	1 ciclo respiratório	4/cada lado
Mantém o braço estendido, durante três respirações profundas	20s	1/cada lado
Puxar joelho em direção ao peito durante inspiração, retornar na expiração	1 ciclo respiratório	4
Corpo alongado, segurar a cabeça com as mãos e levá-los em direção ao peito	20s	1
<u>Sedestação</u>		
Alongar os músculos posteriores de coxa com pernas estendidas	20s	1
Alongar os músculos intercostais e oblíquos, com o braço lateral e flexão de tronco	20s	2/cada lado
Iniciação Kapalabhati, com estimulação diafragmática e expiração ativa	1 ciclo respiratório	10
Kapalabhati - expirações rápidas geradas pela contração vigorosa do músculo reto abdominal	1 ciclo respiratório	3 séries/30

Tabela 1. Exercícios Respiratórios (continuação)

Exercício	Duração	Repetição
2ª Fase		
<u>Decúbito Dorsal</u>		
Levantar braço direito, esquerdo e ambos, alongamento musculatura intercostais	20s	1
Puxar joelho direito, esquerdo e ambos, alongamento musculatura paravertebrais	20s	1
Decúbito lateral, apoio do braço na cabeça. Braço oposto sobe durante a inspiração e volta durante a expiração	1 ciclo respiratório	4 x cada lado
Mantém o braço estendido, durante três respirações profundas	20s	1 x cada lado
Pés na superfície, joelhos flexionados e as mãos na coxa, inspirar elevando as mãos em direção aos joelhos (Barco adaptado)	1 ciclo respiratório	4
Puxar joelho em direção ao peito durante inspiração, retornar na expiração	1 ciclo respiratório	4
Elevar os braços durante a inspiração e retornar na expiração	1 ciclo respiratório	4
Inspirar e expirar ativamente elevando os braços em apnéia (Preparação Uddhiyana)	5s	4
<u>Sedestação</u>		
Alongar os músculos posteriores de coxa com pernas estendidas	20s	1
Elevar os braços durante a inspiração e retorna na expiração	1 ciclo respiratório	4
Inspirar e expirar ativamente elevando os braços em apnéia (Preparação Uddhiyana)	5s	4
Uddhiyana Bandha: Expiração seguida pelo esforço inspiratório em apneia	5s	1
Uddhiyana Bandha + Kapalabhati	1 ciclo respiratório	3 series/45
Alongar os músculos posteriores, com as pernas estendidas	20s	1

Tabela 1. Exercícios Respiratórios (conclusão)

Exercício	Duração	Repetição
3ª Fase		
<u>Decúbito Dorsal</u>		
Levantar braço direito, esquerdo e ambos, alongamento musculatura intercostais	20s	1
Puxar joelho direito, esquerdo e ambos, alongamento musculatura paravertebrais	20s	1
Decúbito lateral, apoio do braço na cabeça. Braço oposto sobe durante a inspiração e volta durante a expiração	1 ciclo respiratório	4 x cada lado
Mantém o braço estendido, durante três respirações profundas	20s	1 x cada lado
Pés na superfície, joelhos flexionados e as mãos na coxa, inspirar elevando as mãos em direção aos joelhos (Barco adaptado)	1 ciclo respiratório	4
<u>Sedestação</u>		
Alongar os músculos posteriores de coxa com pernas estendidas	20s	1
Uddhiyana Bandha + Kapalabhati	5s + Respirações	2 séries/ 60
Surya bedhana: inalar pela narina direita, levantar a cabeça em direção ao peito em apneia retorna à posição inicial e expire pela narina esquerda.	5s	1 x cada lado
Surya bedhana + Kapalabhati	5s + Respirações	2 séries/70
Alongar os músculos posteriores, com as pernas estendidas	20s	1

Legenda: s= segundos, x= vezes.

ANEXO B - *Asthma control questionnaire (ACQ)*

1. Em média, durante os últimos sete dias, o quão frequentemente você se acordou por causa de sua asma, durante a noite?

0) Nunca	4) Muitas vezes
1) Quase nunca	5) Muitíssimas vezes
2) Poucas vezes	6) Incapaz de dormir devido a asma
3) Várias vezes	

2. Em média, durante os últimos sete dias, o quão ruim foram os seus sintomas da asma, quando você acordou pela manhã?

0) Sem sintomas	4) Sintomas um tanto graves
1) Sintomas muito leves	5) Sintomas graves
2) Sintomas leves	6) Sintomas muito graves
3) Sintomas moderados	

3. De um modo geral, durante os últimos sete dias, o quão limitado você tem estado em suas atividades por causa de sua asma?

0) Nada limitado	4) Muito limitado
1) Muito pouco limitado	5) Extremamente limitado
2) Pouco limitado	6) Totalmente limitado
3) moderadamente limitado	

4. De um modo geral, durante os últimos sete dias, o quanto de falta de ar você teve por causa de sua asma?

0) Nenhuma	3) Moderada
1) Muito pouca	4) Bastante
2) Alguma	5) Muita 6) Muitíssima

5. De um modo geral, durante os últimos sete dias, quanto tempo você teve chiado?

0) Nunca	4) Bastante tempo
1) Quase nunca	5) Quase sempre
2) Pouco tempo	6) Sempre
3) Algum tempo	

6. Em média, durante os últimos sete dias, quantos jatos de broncodilatador de resgate (Sabutamol, Fenoterol, etc) você usou por dia?

(0) Nenhum	(4) 9-12 jatos na maior parte dos dias
(1) 1-2 jatos na maior parte dos dias	(5) 13-16 jatos na maior parte dos dias
(2) 3-4 jatos na maior parte dos dias	(6) Mais de 16 jatos por dia
(3) 5-8 jatos na maior parte dos dias	

7. VEF1 pré broncodilatador _____ VEF1 previsto _____ VEF1 % previsto

0) > 95% do previsto	3) 79-70% do previsto	6) < 50% do previsto
1) 95-90% do previsto	4) 69-60% do previsto	
2) 89-80% do previsto	5) 59-50% do previsto	

ANEXO C - *Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD)*

Leia todas as frases. Marque com um “X” a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentindo na ÚLTIMA SEMANA. Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

A 1) Eu me sinto tenso ou contraído:

- ☐ a maior parte do tempo
- ☐ boa parte do tempo
- ☐ de vez em quando
- ☐ nunca

D 2) Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:

- ☐ sim, do mesmo jeito de antes
- ☐ não tanto quanto antes
- ☐ só um pouco
- ☐ já não sinto mais prazer em nada

A 3) Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:

- ☐ sim, e de um jeito muito forte
- ☐ sim, mas não tão forte
- ☐ um pouco, mais isso não me preocupa
- ☐ não sinto nada disso

D 4) Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:

- ☐ do mesmo jeito que antes
- ☐ atualmente um pouco menos
- ☐ atualmente bem menos
- ☐ não consigo mais

A 5) Estou com a cabeça cheia de preocupações:

- ☐ a maior parte do tempo
- ☐ boa parte do tempo
- ☐ de vez em quando
- ☐ nunca

D 6) Eu me sinto alegre:

- ☐ nunca
- ☐ poucas vezes
- ☐ de vez em quando
- ☐ a maior parte do tempo

A 7) Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:

- ☐ sim, quase sempre
- ☐ muitas vezes
- ☐ poucas vezes
- ☐ nunca

D 8) Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:

- ☐ quase sempre
- ☐ muitas vezes
- ☐ de vez em quando
- ☐ nunca

A 9) Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:

- ☐ nunca
- ☐ de vez em quando
- ☐ muitas vezes
- ☐ quase sempre

D 10) Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:

- ☐ completamente
- ☐ não estou mais me cuidando como deveria
- ☐ talvez não tanto quanto antes
- ☐ me cuido do mesmo jeito que antes

A 11) Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:

- ☐ sim, demais
- ☐ bastante
- ☐ um pouco
- ☐ não me sinto assim

D 12) Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:

- ☐ do mesmo jeito que antes
- ☐ um pouco menos do que antes
- ☐ bem menos do que antes
- ☐ quase nunca

A 13) De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:

- ☐ a quase todo momento
- ☐ várias vezes
- ☐ de vez em quando
- ☐ não sinto isso

D 14) Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa:

- ☐ quase sempre
- ☐ várias vezes
- ☐ poucas vezes
- ☐ quase nunca

ANEXO D - Nijmegen questionnaire

Sintomas	Nunca 0	Raramente 1	As vezes 2	Frequentemente 3	Muito frequente 4
Dor no peito					
Sente-se tenso					
Visão turva					
Tontura					
Sente-se confuso					
Respiração mais rápida ou mais profunda					
Falta de ar					
Aperto no peito					
Sensação de inchaço no estômago					
Formigamento nos dedos					
Incapacidade de respirar profundamente					
Rigidez nos dedos ou braços					
Sensação de rigidez em volta da boca					
Mãos ou pés frios					
Palpitações					
Sentimento de ansiedade					

ANEXO E - *Asthma quality of life questionnaire (AQLQ)*

Atividades

Gostaríamos que você pensasse de que modo a asma limita sua vida. Estamos interessados nas atividades que você desempenha, mas por causa da asma você se sente limitado/a.

Referimo-nos as atividades que são freqüentes e importantes para o seu dia a dia. Deverão também ser atividades que você desempenha regularmente enquanto este estudo durar.

Pense em todas as atividades que desempenhou durante as 2 últimas semanas e em que se sentiu limitado/a pela sua asma.

Segue uma lista de atividades em que alguns asmáticos se sentem limitados e que talvez o/a ajude a identificar as 5 atividades mais importantes em que, nas 2 últimas semanas, se sentiu limitado/a por ter asma.

1. Andar de bicicleta	16. Cantar
2. Ir as comprar e transportá-las	17. Manter a vida social normal
3. Dançar	18. Ter relações sexuais
4. Fazer consertos ou reparações em casa	20. Falar
5. Fazer o trabalho doméstico	21. Subir escada ou a rua correndo
6. Cuidar do jardim ou quintal	22. Usar o aspirador
7. Ter de se apressar	23. Visitar amigos ou Família
8. Fazer ginástica ou correr	24. Andar em terreno plano
9. Rir as gargalhadas	25. Passear a pé
10. Limpar ou esfregar o chão	26. Subir uma escada ou uma rua
11. Passar a ferro	27. Fazer trabalhos de carpintaria ou marcenaria
12. Brincar com animais	28. Desempenhar atividades ligadas à sua profissão
13. Brincar com crianças ou pegá-las ao colo	29. Viajar para regiões com climas diferentes
14. Praticar esportes	
15. Andar nos transportes públicos	

Por favor, escreva nas linhas seguintes, as 5 atividades mais importantes para você e, conforme as limitações que sentiu durante as 2 últimas semanas, em cada atividade, por ser asmático/a, assinale “X” no quadrado que corresponde à sua opinião.

ANEXO F - Coleta de dados da Eletromiografia (EMG)

Cada sonda EMG foi ligada a dois eletrodos de superfície bipolares reutilizáveis compostos de material de Ag/AgCl e um adesivo condutor hidrogel (Maxicor®, Brasil). A distância entre os eletrodos foi de 20 mm. A pele foi limpa com algodão e álcool em todas as posições de fixação. Os eletrodos foram afixados na barriga do músculo, para longe do ponto do motor e paralelo a direção das fibras musculares, de acordo com as recomendações europeias em EMG (Hermens et al., 2000). O eléctrodo do ED foi colocado sobre o corpo do músculo, a 5 cm do processo mastóide (Kallenberg et al., 2009). No ISD, o eletrodo foi colocado no 2º espaço intercostal e no IIE o eletrodo foi colocado entre o espaço intercostal 7º e 8º (Maarsingh et al., 2000). Todas as posições dos eletrodos foram determinadas em de acordo com o melhor sinal de captura, e as análises da EMG foram realizadas como recomendado pelo Hermens et al (2000).

ANEXO G - Diário de Sintomas

Peakflowmeter	Tosse			Chiado		Falta de ar		Acordar		Bombinha

380 370 370
420 380 400
440 410 400
450 440 430
440 450 420
440 440 440
440 460 440
450 420 430
440 410 420
440 420 430
440 410 410

8. Referências

- Aliverti A, Cala SJ, Duranti R, Ferrigno G, Kenyon CM, Pedotti A, Scano G, Sliwinski P, Macklem PT, Yan S. Human respiratory muscle actions and control during exercise. *J Appl Physiol*. 1997;83:1256-69.
- Aliverti A, Dellaca R, Pelosi P, Chiumello D, Pedotti A, Gattinoni L. Optoelectronic Plethysmography in intensive care patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1546-52.
- Aliverti A, Dellaca R, Pelosi P, Chiumello D, Gattinoni L, Pedotti A. Compartmental analysis of breathing in the supine and prone positions by Optoelectronic Plethysmography. *Ann Biomed Eng*. 2001;29:60-70.
- Aliverti A, Dellacà RL, Lotti P, Bertini S, Duranti R, Scano G, et al. Influence of expiratory flow-limitation during exercise on systemic oxygen delivery in humans. *Eur J Appl Physiol*. 2005;95:229-42.
- Anderson SD, Daviskas E. The mechanism of exercise-induced asthma is...*J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:453-9.
- Bidwell AJ, Yazel B, Davin D, Fairchild TJ, Kanaley JA. Yoga training improves quality of life in women with asthma. *J Altern Complement Med*. 2012;18:749-55.
- Borg, GA. Psychological basis of physical exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14:377.
- Botega NJ, Bio MR, Zomignani A et al. Transtornos de humor em enfermagem de clínica médica e validação da escala de medida (HAD) da ansiedade e depressão. *Rev Saúde Pública*. 1995;29:355-63.
- Bourdin A1, Halimi L, Vachier I, Paganin F, Lamouroux A, Gouitaa M, Vairon E, Godard P, Chanez P. Adherence in severe asthma. *Clin Exp Allergy*. 2012;42:1566-74.
- Bowler SD, Green A, Mitchell CA. Buteyko breathing techniques in asthma: a blinded randomised controlled trial. *Med J Aust*. 1998;169:575-8.
- Cala SJ, Kenyon CM, Ferrigno G, Carnevali P, Aliverti A, Pedotti A, Macklem PT, Rochester DF. Chest wall and lung volume estimation by optical reflectance motion analysis. *J Appl Physiol*. 1996;81:2680-9.
- Carson KV, Chandratilleke MG, Picot J, et al. Physical Training For Asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(9):CD001116.
- Chandra FA. Respiratory Practices in Yoga. In: Timmons BH, Ley R, editor(s). *Behavioral and Psychological Approaches to Breathing Disorders* New York: Plenum Press 1994;15:221-32.
- Chandratilleke MG, Carson KV, Picot J, Brinn MP, Esterman AJ, Smith BJ. Physical training for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;16.
- Charlson ME, Boutin-Foster C, Mancuso CA, Peterson JC, Ogedegbe G, Briggs WM, Robbins L, Isen AM, Allegrante JP. Randomized controlled trials of positive affect

- and self-affirmation to facilitate healthy behaviors in patients with cardiopulmonary diseases: Rationale, trial design and methods. *Contemp Clin Trials*. 2007;28:748-62.
- Cho JY, Miller M, Baek KJ, Han JK, Naysr J, Lee SY, McElwain K, McElwain S, Friedman S, Broid DH. Inhibition of airway remodeling in IL-5-deficient mice. *J Clin Invest*. 2004;113:551-60.
- Clark C, Cochrane L. Assessment of work performance in asthma for determination of cardiorespiratory fitness and training capacity. *Thorax*. 1988;43:745-9.
- Cooper S, Osborne J, Nelson S, et al. Effect of two breathing exercises (Butekyo and pranayama) in asthma: a randomized controlled trial. *Thorax*. 2003;58:674-9.
- Di Marco F1, Verga M, Santus P, Giovannelli F, Busatto P, Neri M, Girbino G, Bonini S, Centanni S. Close correlation between anxiety, depression, and asthma control. *Respir Med*. 2010;104:22-8.
- Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma. *J Bras Pneumol*. 2012;38:S1-46.
- Dogra S, Kuk JL, Baker J, Jamnik V. Exercise is associated with improved asthma control in adults. *Eur Respir J*. 2011;37:318-23.
- Eisner MD, Katz PP, Yelin EH, Henke J, Smith S, Blanc PD. Assessment of asthma severity in adults with asthma treated by family practitioners, allergists, and pulmonologists. *Medical Care*. 1998;36:1567-77.
- Erez A, Isen AM. The influence of positive affect on the components of expectancy motivation. *J Applied Psychol*. 2002;87:1055-67.
- Fanelli A, Cabral ALB, Neder JA, Martins MA, Carvalho CRF. Exercise training on disease control and quality of life in asthmatic children. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39:1474-80.
- Fluge T, Ritcher H, Fabel H, Zysno E, Wehner E, Wagner IUF. Long term effects of breathing exercises and yoga in patients with asthma. *Pneumologie*. 1994;48:485-90.
- Freak-Poli R, Wolf R, Backholer K, Courten M and Peeters A. Impact of a pedometer-based workplace health program on cardiovascular and diabetes risk profile. *Prev Med*. 2011;53:162-171.
- Freitas DA, Holloway EA, Bruno SS, Chaves GSS, Fregonezi GAF, Mendonça KMPP. Breathing exercises for adults with asthma (Cochrane Review). The Cochrane Library. 2014(3):CD001277.
- Fujii H, Fukutomi O, Inoue R et al. Autonomic regulation after exercise evidenced by spectral analysis of heart rate variability in asthmatic children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000;85:233-7.

- Global Initiative for Asthma (GINA): Global Strategy for Asthma Management and Prevention. National Institutes of health / National Heart, Lung and Blood Institute of Health, 2012; [cited 2014 oct]. Available from: <http://ginasthma.org>.
- Global Initiative for Asthma (GINA): Pocket Guide for Asthma Management and Prevention. A Pocket Guide for Physicians and Nurses Revised. National Institutes of health / National Heart, Lung and Blood Institute of Health. 2014. [cited 2014 oct]. Available from: <http://ginasthma.org>.
- Girodo M, Ekstrand KA, Metivier GJ. Deep diaphragmatic breathing: Rehabilitation exercises for the asthmatic patient. *Arch Phys Med Rehab*. 1992;73:717-20.
- Gordon CC, Chumlea WC, Roche AF. Stature, recumbent length, and weight. Anthropometric standardization reference manual. In: editor. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Champaign: Human Kinetics Books; 1988:3-8.
- Grammatopoulou EP, Skordilis EK, Georgoudis G, Haniotou A, Evangelodimou A, Fildissis G, Katsoulas T, Kalagiakos P. Hyperventilation in asthma: A validation study of the Nijmegen Questionnaire - NQ. *J Asthma*. 2014;51:839-46.
- Green DJ, Watts K, Rankin S, Wong P, O'Driscoll JG. A comparison of the shuttle and 6 minute walking tests with measured peak oxygen consumption in patients with heart failure. *J Sci Med Sport*. 2001;4:292-300.
- Gupta J, Dube A, Singh V, Gupta RC. Spectral analysis of heart rate variability in bronchial asthma patients. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2012;56:330-6.
- Holgate ST, Polosa R. Treatment strategies for allergy and asthma. *Nature Reviews Immunology*. 8:218-230, 2008.
- Holgate ST. Innate and adaptive immune responses in asthma. *Nat Med*. 20012;18.
- Holloway EA. In: Timmons BH, Ley R, editor(s). Behavioural and Psychological Approaches to Breathing Disorders. *Plenum Press*. 1994:157-75.
- Holloway EA, Ram FSF. Breathing exercises for asthma (Cochrane Review). The Cochrane Library. 2009 (3):CD001277.
- Holloway EA, West RJ. Integrated breathing and relaxation training (the Papworth method) for adults with asthma in primary care: a randomized controlled trial. *Thorax* 2007;62:1039-42.
- International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Chung KF, Wenz SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ et al. *Eur Respir J*. 2014;43:343-73.
- Isen AM, Rosenzweig AS, Young MJ. The influence of positive affect on clinical problem solving. *Med Decision Making*. 1991;11:221-7.

- Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J*. 1999a;14:902-7.
- Juniper EF. Health-related quality of life in asthma. *Curr Opin Pulm Med*. 1999b;5:105-10.
- Juniper EF, Svensson K, Mork AC, Stahl E. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire. *Respir Med*. 2005;99:553-8.
- Juniper EF, Bousquet J, Abetz L, Bateman E. Identifying 'well-controlled' and 'not well-controlled' asthma using the Asthma Control Questionnaire. *Respir Med*. 2006;100:616-21.
- Karvonen M, Kentala K, Mustajoki O, et al. The effect of training on heart rate. A longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn*. 1957;35:307-15.
- Kiviniemi AM, Hautala AJ, Kinnunen H, Tulppo PM. Endurance training guided individually by daily heart rate variability measurements. *Eur J Appl Physiol*. 2007;101:743-51.
- Knoeller GE, Mazurek JM, Moorman JE. Complementary and alternative medicine use among adults with work-related and non-work-related asthma. *J Asthma*. 2012;49:107-13.
- Kruger J, Kohl HW. Prevalence of regular physical activity among adults-United States, 2001 and 2005. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2007;56:1209-12.
- Kuehn BM. Asthma Linked to Psychiatric Disorders. *JAMA*. 2008;299:158-160.
- Kundalini Hatha Yoga - Part 2. Mark T. Kinder [homepage on the Internet]. [cited 2014 oct 14]. Available from: www.youtube.com/watch?v=1RsuqAwKTEc&index=2&list=PLC9C7ACB8433E834C.
- Kuhl k, Hanania NA. Targeting IgE in asthma. *Curr Opin Pulm Med*. 2012;18:1-5.
- Leite M, Ponte EV, Petroni J, et al. Evaluation of the Asthma Control Questionnaire validated for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2008;34:756-63.
- Lewis MJ. Autonomic nervous system control of the cardiovascular and respiratory systems in asthma. *Respiratory Medicine*. 2006;100:1688-705.
- Lum LC. In: Timmons BH, Ley R, editor(s). Behavioural and psychological approaches to breathing disorders New York: Plenum Press. 1994:121.
- Lunardi AC, Porras DC, Barbosa RC, Paisani DM, Marques da Silva CC, Tanaka C, Carvalho CR. Effect of volume-oriented versus flow-oriented incentive spirometry on chest wall volumes, inspiratory muscle activity, and thoracoabdominal synchrony in the elderly. *Respir Care*. 2014;59:420-6.

- Lutfi MF. Autonomic modulations in patients with bronchial asthma based on short-term heart rate variability. *Lung India*. 2012;29:254-8.
- Mallol J1, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A. ISAAC Phase Three Study Group. *Allergol Immunopathol*. 2013;41:73-85.
- Mancuso CA, Sayles W, Robbins L, Phillips EG, Ravenell K, Duffy C, et al. Barriers and facilitators to healthy physical activity in asthma patients. *J Asthma*. 2006;43:137-43.
- Manocha R, Marks GB, Kenchington P, Peters D, Salome CM. Sahaja yoga in the management of moderate to severe asthma: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2002;57:110-5.
- Maureen G, Maxim T. A Systematic Review of Complementary and Alternative Medicine for Asthma Self-management. *Nurs Clin North Am*. 2013;48.
- Mendes FA, Gonçalves RC, Nunes MP, Saraiva-Romanholo BM, Cukier A, Stelmach R, Jacob-Filho W, Martins MA, Carvalho CR. Effects of aerobic training on psychosocial morbidity and symptoms in patients with asthma: a randomized clinical trial. *Chest*. 2010;138:331-7.
- Mendes FA, Almeida FM, Cukier A, Stelmach R, Jacob-Filho W, Martins MA, Carvalho CR. Effects of Aerobic Training on Airway Inflammation in Asthmatic Patients. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;23.
- Menzies-Grow NA, Flood-Page PT, Robinson DS, Kays. AB. Effect of inhaled interleukin-5 on eosinophil progenitors in the bronchi and bone marrow of asthmatic and non-asthmatic volunteers *Clinical and Experimental Allergy*. 2007;37:1023-32.
- Ministério da Saúde do Brasil. (Datusus). Fonte: Departamento de Informática do SUS - DATASUS, órgão da Secretária Executiva do Ministério da Saúde. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br> (Arquivo capturado em maio de 2012).
- Miller, MR et al. ATS/ERS: Considerations for lung function testing. *Eur Respir J*. 2005;26:153-61.
- Mulji A. Pranayama: The Sacred Breath Yoga. In: editor. Ariana. 2011.
- Nagarathna R, Nagendra HR. Yoga for bronchial asthma: a controlled study. *Brit Med J*. 1985;291:1077-9.
- Opat AJ, Cohen MM, Bailey MJ, Abramson MJ. A clinical trial of the Buteyko breathing technique in asthma as taught by a video. *J Asthma*. 2000;37:557-64.
- Parsons JP1, Craig TJ, Stoloff SW, Hayden ML, Ostrom NK, Eid NS, Colice GL. Impact of exercise-related respiratory symptoms in adults with asthma: Exercise-Induced Bronchospasm Landmark National Survey. *Allergy Asthma Proc*. 2011;32:431-7.
- Pereira CAC, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2007;33:397-406.

- Raupach T, Bahr F, Herrmann P, et al. Slow breathing reduces sympathoexcitation in COPD. *Eur Respir J*. 2008;32:387-92.
- Rohrer V, Schmidt-Trucksäss A. Impact of exercise, sport and rehabilitation therapy in asthma and COPD. *Ther Umsch*. Revue thérapeutique. 2014;71:295-300.
- Santaella DF, Devesa CR, Rojo MR, Amato MB, Drager LF, Casali KR, Montano N, Lorenzi-Filho G. Yoga respiratory training improves respiratory function and cardiac sympathovagal balance in elderly subjects: a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2011;24:1.
- Satta A. Exercise training in asthma. *J Sports Med Phys Fitness*. 2000;40:277-83.
- Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Pretto JJ, Morgan PJ, Callister R, Wood LG. Dietary restriction and exercise improve airway inflammation and clinical outcomes in overweight and obese asthma: a randomized trial. *Clin Exp Allergy*. 2013;43:36-49.
- Shaw BS, Shaw I. Pulmonary Function and Abdominal and Thoracic Kinematic Changes Following Aerobic and Inspiratory Resistive Diaphragmatic Breathing Training in Asthmatics. *Lung*. 9281-8.
- Singh SJ, Morgan MD, Scott S, et al. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax*. 1992;47:1019-24.
- Singh SJ, Morgan MD, Hardman AE, Rowe C, Bardsley PA. Comparison of oxygen uptake during a conventional treadmill test and the shuttle walking test in chronic airflow limitation. *Eur Respir J*. 1994;7:2016-20.
- Singh SJ, Jones PW, Evans R, Morgan MD. Minimum clinically important improvement for the incremental shuttle walking test. *Thorax*. 2008;63:775-7.
- Slader CA, Reddel HK, Spencer LM, Belousova EG, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ, Thien FCK, Jenkins CR. Double blind randomised controlled trial of two different breathing techniques in the management of asthma. *Thorax*. 2006;61:651-6.
- Stone KD, Prussin C, Metcalfe DD. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:S73-80.
- Surya Bedha Pranayama. [homepage on the Internet]. [cited 2014 oct 14]. Available from: <http://www.youtube.com/watch?v=kQH0R0nM5-U>.
- Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J of Am Coll Cardiol*. 2001;37:153-6.
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996;93:1043-65.

- Thomas M, McKinley RK, Freeman E, Foy C, Prodger P, Price D. Breathing retraining for dysfunctional breathing in asthma: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2003;110-5.
- Thomas M, McKinley RK, Mellor S, et al. Breathing exercises for asthma: a randomized controlled trial. *Thorax*. 2009;64:55-61.
- Tiggelman D1, van de Ven MO, van Schayck OC, Engels RC. Moderating effect of gender on the prospective relation of physical activity with psychosocial outcomes and asthma control in adolescents: a longitudinal study. *J Asthma*. 2014;17:1-6.
- Tudor-Locke C, Burkett L, Reis JP, Ainsworth BE, Macera CA, Wilson DK. How many days of pedometer monitoring predict weekly physical activity in adults? *Prev Med*. 2005;40:293-8.
- Tudor-Locke C, Craig CL, Aoyagi Y, Bell RC, Croteau KA, Bourdeaudhuij ID, Ewald B, et al. How many steps/day are enough? For older adults and special populations. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011;8:80.
- Turner S, Eastwood P, Cook A, Jenkins S. Improvements in Symptoms and Quality of Life following Exercise Training in Older Adults with Moderate/Severe Persistent Asthma. *Respiration*. 2011;81:302-10.
- Van Dixhoorn J, Duivenvoorden HJ. Efficacy of Nijmegen questionnaire in recognition of the hyperventilation syndrome. *J Psychosom Res*. 1985;29:199-206.
- Vedanthan PK, Kasavalu LN, Mutthy KC, Duvall K, Hall MJ, Baker S, et al. Clinical study of yoga techniques in university students with asthma: a controlled study. *Allergy Asthma Proc*. 1998;19:3-9.
- Vempati R, Bijlani RL and Deepak KK. A eficácia de uma modificação do estilo de vida global programa baseado na ioga no tratamento da asma brônquica um estudo randomizado controlado. *BMC Pulm Med*. 2009;9:37.
- Ward JW, Macklem PT. Analysis of human chest wall motion using a two- compartment rib cage model. *J App Physiol*. 1992;72:1338-47.
- White GE, Mazurek JM, Storey E. Employed adults with asthma who have frequent workplace exposures. *J Asthma*. 2014;16:1-17.