

RAQUEL CALVO GONÇALVES

Efeito do treinamento aeróbio na capacidade funcional, qualidade de vida, ansiedade, depressão e óxido nítrico exalado de adultos com asma persistente moderada ou grave

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Movimento, Postura e Ação Humana

Orientador: Prof. Dr. Celso Ricardo Fernandes de Carvalho

São Paulo

2006

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Gonçalves, Raquel Calvo

Efeito do treinamento físico aeróbico na capacidade funcional, qualidade de vida, ansiedade, depressão e óxido nítrico exalado de adultos com asma persistente moderada ou grave / Raquel Calvo Gonçalves. -- São Paulo, 2006.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional.

Área de concentração: Movimento, Postura e Ação Humana.

Orientador: Celso Ricardo Fernandes de Carvalho.

Descritores: 1.Asma 2.Exercício 3.Qualidade de vida 4.Depressão 5.Ansiedade
6.Óxido nítrico

USP/FM/SBD-331/06

DEDICATÓRIA

Dedico essa dissertação aos meus pais, Marcio Gonçalves e Julia Calvo Gonçalves e a minha irmã Priscila Calvo Gonçalves, meus companheiros, aqueles a quem devo tudo o que sou. Não existem palavras que descrevam minha felicidade em fazer parte dessa família. Dedico também a quem não está mais entre nós, mas continua minha grande companheira, Maria Dolores Calvo da Silva, minha segunda e eterna mãe.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço ao meu orientador, Celso Ricardo Fernandes de Carvalho, pela confiança depositada, pelo apoio, pela amizade, pelos conselhos pela compreensão e pela paciência. Talvez ele não saiba, mas tenho por ele imenso carinho.

Agradeço as amigas Eliana Moderno pelo apoio nas horas de desespero, pela ajuda na coleta de dados, pelos abraços, pelo carinho, pela amizade. A amiga-irmã Renata Nakata Teixeira pelo apoio e disponibilidade constante em ajudar. A todos que indiretamente colaboraram para que esse trabalho surtisse resultado, como Lea Tami Suzuki e Camila Pessoa Pascoal.

Agradeço a Beatriz do LIM 20 pela imensa disponibilidade em ajudar na coleta de dados e a todos que participaram desse processo, como os profissionais do Laboratório do Estudo do Movimento e do ambulatório de asma do Hospital das Clínicas.

Agradeço aos Doutores Rafael Stelmach e Alberto Cukier pelo apoio e orientações na realização dessa dissertação.

Agradeço a Deus e a luz divina que me orientou nesses anos de trabalho, mesmo nos momentos de maior descrença e desespero.

Agradeço a Laís Silvestre Fernandes, que me ensinou que ter fé remove montanhas.

E agradeço, de todo o meu coração, ao meu marido e companheiro, Cristiano de Abreu Amorim Fernandes, a luz dos meus olhos e o amor da minha vida. Pelo amor, paciência, carinho, pelo apoio nas horas difíceis. Eu te amo.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Agradeço a Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro na realização dessa dissertação.

Esta dissertação 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. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

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

SUMÁRIO

1.	Introdução	1
1.1.	Definição, epidemiologia e fisiopatologia na asma	2
1.2.	Qualidade de vida e aspectos psicossociais	3
1.3.	Asma e exercício físico	4
1.4.	Asma e resposta imunológica	7
2.	Objetivos	12
3.	Métodos.....	14
3.1.	Sujeitos.....	15
3.2.	Delineamento Experimental.....	15
3.2.1.	Programa Educacional:	17
3.2.2.	Programa de Exercícios Respiratórios:	17
3.2.3.	Programa de Treinamento:.....	18
3.3.	Métodos de Avaliação.....	19
3.3.1.	Teste de Percepção de Esforço:.....	19
3.3.2.	Função Pulmonar:	19
3.3.3.	Avaliação dos fatores relacionados à Qualidade de Vida (do inglês, HRQOL):	20
3.3.4.	Análise dos níveis de ansiedade e depressão:	21
3.3.5.	Teste Ergoespirométrico:	22
3.3.6.	Avaliação da fração de óxido nítrico exalado (F _E NO):.....	23
3.3.7.	Diário de Sintomas:.....	24
3.4.	Análise Estatística	24
4.	Resultados	25
4.1.	Efeito do treinamento na capacidade funcional	28
4.2.	Efeito do treinamento dos fatores relacionados à qualidade de vida e dos níveis de ansiedade e depressão	30
4.3.	Efeito do treinamento nos sintomas e na fração de óxido nítrico exalado.	34
5.	Discussão	37
5.1.	Condicionamento físico na asma	38
5.2.	Efeito do condicionamento físico no manejo clínico da asma.....	39
5.3.	Avaliação do condicionamento nos aspectos psicossociais.....	41
6.	Conclusões	44
7.	Anexos	46
8.	Referências.....	56

TABELAS

Tabela 1 - Caracterização antropométrica, função pulmonar e dose de medicação de controle dos pacientes antes do início do treinamento..... 27

Tabela 2 - Parâmetros de resposta durante o teste cardiopulmonar e percepção de esforço antes e após o período de treinamento 29

Tabela 3 -Avaliação dos parâmetros psicossociais e de qualidade de vida dos pacientes antes e depois do período de treinamento 32

FIGURAS

- Figura 1 - Correlação entre escore total de qualidade de vida e VO2 pico 33**
- Figura 2 - Número de dias livres de sintomas no GT e GC ao longo do tratamento..... 35**
- Figura 3 - Níveis de óxido nítrico exalado no GT e GC ao longo do tratamento36**

Lista de abreviaturas

et al.	e outros
ed.	edição
ex.	exemplo
p.	página
rer.	revista
v.	volume

Lista de símbolos

H	hora
Km/h	kilometro por hora
Kg	kilo
F _E NO	fração expirada de óxido nítrico
máx	máximo
m	metro
min	minuto
s	segundo
>	maior que
<	menor que
=	igual
%	porcentagem
±	mais ou menos

Lista de Siglas

EPM	escola paulista de medicina
FAPESP	fundação de amparo e pesquisa do estado de são paulo
FMUSP	faculdade de medicina da universidade de são paulo
IMC	índice de massa corpórea
SUS	sistema único de saúde

RESUMO

Gonçalves, RC. Efeito do treinamento aeróbio na capacidade funcional, qualidade de vida, ansiedade, depressão e óxido nítrico exalado de adultos com asma persistente moderada ou grave [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006.81p.

O objetivo do presente estudo foi avaliar o papel de um programa de condicionamento físico nos aspectos relacionados à qualidade de vida, níveis de ansiedade e depressão, sintomas e óxido nítrico exalado de pacientes com asma persistente moderada ou grave. Foram avaliados 39 pacientes divididos aleatoriamente em grupo controle (GC; N=20) e grupo treinado (GT; N=19). Foram avaliados a capacidade aeróbica máxima ($VO_2\text{max}$), função pulmonar, qualidade de vida, sintomas, ansiedade, depressão e percepção subjetiva de esforço e óxido nítrico exalado com um intervalo de 3 meses. Não houve diferença entre os grupos antes do tratamento. O treinamento físico melhorou as capacidades máximas e submáximas ao esforço e os níveis de depressão ($p<0,05$). O treinamento físico reduziu os níveis de ansiedade-traço ($p<0,05$), mas não a ansiedade-estado. O treinamento físico também melhorou os domínios limitação física, frequência de sintomas, psicossocial e escore total dos HRQL ($p<0,001$). Houve aumento no número de dias livres de sintomas ($p<0,001$) e nos valores de óxido nítrico exalado ($p<0,001$) no grupo treinado. Nossos resultados sugerem que o condicionamento físico para pacientes asmáticos pode ser benéfico para reduzir sintomas e melhorar os escores de qualidade de vida e a co-morbidade psicossocial. Estes dados sugerem que o treinamento físico pode ter um papel adjuvante importante no controle clínico de pacientes com asma persistente moderada ou grave.

Descritores: asma exercício, qualidade de vida, depressão, ansiedade, óxido nítrico

SUMMARY

Gonçalves, RC. Effect of aerobic training in functional capacity, quality of life, anxiety, depression and exhaled nitric oxide in adults with persistent moderate or severe asthma [dissertation]. “São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2006. 81p

The aim of the present study was to evaluate the effect of aerobic training on quality of life, functional capacity and exhaled nitric oxide (NO_{ex}) in patients with moderate and severe asthma. Twenty nine subjects were randomly divided in control group (n 20) (educational program + breathing exercises) and training group (n 19) (control + aerobic training, 70% maximal VO_{2peak}) and followed during 3 months, twice a week. Aerobic capacity (VO_{2peak}), quality of life, anxiety, depression, and pulmonary function were evaluated before and after treatment. F_ENO and symptoms were evaluated monthly. There was no change in inhaled glucocorticosteroid during treatment. Our results show that patients submitted to an aerobic training presented a decrease on physical limitation (p<0.05), frequency and gravity score, decrease in psychosocial limitation an increase in global score of quality of life (p<0.05) as well as an improvement on VO_{2peak} (p=0,001) when compared with control group. Compared with control group, training group also presented a increase in number of days without symptoms (p<0,001). F_ENO it was also decreased (p<0,001) after training in training group. No change was observed in lung function in both groups after treatment. Our results suggest that aerobic improves quality of life and decreases symptoms and exhaled nitric oxide on asthmatic patients reinforcing its importance on asthma treatment.

Key words: asthma, exercise, quality of life, depression, anxiety, exhaled nitric oxide.

1. Introdução

1.1. Definição, epidemiologia e fisiopatologia na asma

A asma é uma desordem inflamatória crônica, da qual participam mastócitos, eosinófilos, linfócitos T e neutrófilos, e é responsável por ocasionar hiperresponsividade das vias aéreas frente a diversos estímulos. O paciente apresenta episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, aperto no peito e tosse, principalmente de noite e pela manhã¹. A limitação ao fluxo aéreo é difusa, variável e, na maioria das vezes, reversível espontaneamente ou com o tratamento farmacológico. A asma resulta da interação entre os fatores genéticos, exposição ambiental e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e a manutenção dos sintomas². A gravidade da doença pode ser classificada em intermitente e persistentes leve, moderada e grave considerando-se os valores do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e do pico de fluxo expiratório máximo (PFE), além da frequência de surgimento de exacerbações, a presença de sintomatologia noturna e o grau de limitação à prática de atividades físicas¹.

A prevalência, severidade e a incidência de hospitalizações em virtude da asma têm aumentado nas últimas 4 décadas com cifras variáveis em diferentes países³. A doença representa de 5 a 10% das mortes por causa respiratória⁴ e existem diversos relatos mostrando um aumento considerável do número de internações por asma em regiões como Inglaterra, País de Gales, Austrália, Estados Unidos, Canadá e Grécia^{6,7}.

O custo da asma, avaliando-se os gastos diretos (utilização dos serviços de saúde) e indiretos (diminuição da produtividade e prejuízo da qualidade de vida), é considerado elevado. Nos Estados Unidos, os gastos diretos com a asma são de 6.2

bilhões de dólares por ano, enquanto os indiretos são estimados em 1 bilhão de dólares por ano ⁷. Dados brasileiros revelam que os gastos com internações por asma de, aproximadamente, 76 milhões de real correspondente a 2,8% do orçamento total do Sistema Único de Saúde (SUS) ⁸. Levantamentos mais recentes realizados pelo Ministério da Saúde (2000)⁹ revelam que ocorrem, anualmente, cerca de 350.000 internações por asma no Brasil tornando-a a quarta causa de hospitalização pelo SUS (2,3% do total). Os fatores que mais contribuem para os custos diretos são as internações e os medicamentos, enquanto os custos indiretos derivam do absenteísmo escolar e laboral, da perda de produtividade e dos casos de morte precoce, além do incalculável sofrimento humano e impacto psicossocial envolvido ¹⁰.

1.2. Qualidade de vida e aspectos psicossociais

Os ataques agudos e inesperados de falta de ar causam uma ameaça real constante ou antecipada para os pacientes asmáticos que são acompanhados por uma sensação geral de tensão e ativação, conhecida como ansiedade¹¹. A asma pode também prejudicar os fatores relacionados à qualidade de vida (HRQOL) ¹² que estão associados à incidência aumentada de desordens depressivas ^{13,14,15,16}. A depressão entre pacientes com asma está associada a menor aderência à medicação ^{17,18}, diagnóstico mais severo de asma e pior prognóstico relacionado a doença ^{13,15}.

Apesar do ataque agudo da asma poder ser desencadeado por uma série de estímulos, incluindo a exposição a alérgenos, irritantes ambientais, infecções respiratórias e inalação de ar frio². O exercício físico aparece como um fator precipitante comum, caracterizando quadro de constrição transitória das vias aéreas frente à prática de exercícios. Os sintomas do broncoespasmo induzido pelo

exercício (BIE) são tosse, chiado, falta de ar e aperto no peito¹. O BIE é responsável por afastar o asmático da prática de atividades físicas, seja pela dispnéia vivenciada durante o exercício ou pelo receio em senti-la, o paciente evita a realização de esportes e a participação em diversas atividades em grupo¹⁹.

Por essa razão, os portadores de asma tendem a ser menos ativos e mais descondicionados que seus pares saudáveis^{20,21}, permanecendo afastados ou inativos no grupo, o que contribui para aumentar o sentimento de distância da normalidade vivenciado por esses pacientes^{22,23}. A inatividade física resulta em quadros de dispnéia na presença de esforços cada vez menores, ocasionando aumento progressivo das limitações para a realização das atividades de vida diária (AVD) e deterioração da capacidade funcional do paciente²⁴.

1.3. Asma e exercício físico

O programa de reabilitação pulmonar objetiva melhorar a qualidade de vida do paciente, proporcionando aumento na capacidade física e independência nas atividades de vida diária (AVD), visa ainda diminuir os sintomas de desconforto respiratório e as internações, reduzindo a ansiedade e a depressão²⁵. Um programa de reabilitação pulmonar deve ser composto de: educação do paciente, condicionamento físico e acompanhamento psicológico e comportamental. Além disto, é extremamente importante que o programa de reabilitação esteja atrelado ao tratamento médico.

O programa de educação dirigido a pacientes asmáticos, tanto em curto prazo quanto em longo prazo, tem se mostrado útil na melhora da qualidade de vida desses pacientes, diminuindo os índices de mortalidade e morbidade da doença, reduzindo

os gastos com serviços de saúde, diminuindo o número e a gravidade das crises e otimizando o uso dos medicamentos²⁶. Os programas educacionais devem proporcionar informações acerca da fisiopatologia da asma, dos fatores desencadeantes, os diferentes tipos de medicamentos disponíveis (de controle e de alívio), o modo correto de sua administração e seus efeitos colaterais, como tomar medidas de controle ambiental e monitorização da doença²⁷.

Até pouco tempo atrás, era visto como imprudente ou até mesmo irresponsável a recomendação de exercícios físicos para asmáticos em vista do broncoespasmo que poderia surgir durante a prática da atividade¹⁹. O conhecimento e o manuseio da asma evoluíram de tal modo que o treinamento físico é hoje considerado o componente mais importante de um programa de reabilitação pulmonar²⁵. Muitos estudos concordam que a atividade física regular proporciona inúmeros benefícios para o paciente com asma. Clarck (1992)²⁸ submeteu 36 asmáticos adultos a um programa de treinamento aeróbio e verificou um aumento do consumo máximo de O₂ e redução na percepção da dispnéia sentida durante o exercício. Neder et al., (1999)²⁹ estudaram o impacto do treinamento aeróbio em crianças asmáticas e verificaram um incremento no condicionamento cardiorrespiratório desses pacientes, além de redução da necessidade do uso de medicação antiinflamatória. Emtner et al., (1996)²² submeteram 26 adultos portadores de asma leve e moderada a um programa de reabilitação pulmonar e mostraram melhora da função pulmonar, incremento da capacidade de realização de trabalho e da tolerância ao exercício, além de diminuição na frequência de aparecimento de BIE.

O condicionamento físico para asmáticos, além de promover o incremento da capacidade física, mostra outros benefícios tais como: redução da frequência de crises e do número de visitas a serviços de emergência médica, diminuição do absenteísmo escolar e laboral^{30,31}. Acredita-se ainda que a prática de atividades esportivas contribua para aumentar a auto-estima e a confiança do paciente asmático passando a desenvolver uma imagem positiva de si mesmo e contrapondo sua autopercepção de estar doente e dependente. Estas mudanças seriam responsáveis por reduzir os índices de depressão e ansiedade nesses pacientes³². O estudo do papel desempenhado pela atividade física na melhora da qualidade de vida permanece pouco compreendido e existe apenas um estudo realizado em adultos asmáticos³³.

O treinamento físico dentro do programa de reabilitação deve objetivar o aumento da capacidade aeróbia, o incremento da força e da “endurance” muscular periférica, o aumento da mobilidade geral do paciente e a melhora da coordenação neuromotora. Dentre as modalidades de exercício recomendadas a mais preconizadas é natação, tida como a atividade menos espasmogênica, em virtude de ser geralmente realizada em ambiente aquecido e reduz o ressecamento e/ou perda de calor das vias aéreas que estimula a BIE. Porém, outros tipos de treinamento tem sido utilizados a também mostram melhora da capacidade física dos pacientes tais como: a corrida, ciclismo, subida de degraus e a dança²⁵.

Não existe um consenso sobre os parâmetros a serem utilizados na prescrição de exercícios físicos para asmáticos³⁹. Os estudos acerca do tema variam muito em relação ao modo de exercício praticado, duração, intensidade da atividade e uso profilático de broncodilatadores para BIE³. O Colégio Americano de Medicina do Esporte³⁹ sugere que a intensidade do treinamento deva ser superior a 50% do VO₂

pico, praticado por 20 a 30 minutos, de forma ininterrupta, na forma de exercícios que envolvam grandes grupos musculares, como, por exemplo, a caminhada. Determinações da ATS (1999)⁴⁰ recomendam que o programa de condicionamento físico para pneumopatas tenha a intensidade de 60 a 75% da frequência cardíaca máxima, praticada idealmente de 2 a 5 vezes por semana, por pelo menos, 20 minutos. Existe uma grande variabilidade da duração do período de treinamento físico na literatura variando de 10 semanas a 6 meses^{20,22,29,41}.

1.4. Asma e resposta imunológica

A resposta pulmonar alérgica crônica do asmático envolve infiltração eosinofílica, degranulação de mastócitos, lesão intersticial das paredes das vias aéreas e ativação de linfócitos Th2². A resposta do organismo à presença de antígenos é fortemente influenciada pela natureza dos linfócitos T *helper* (Th). As células Th2 são ativadas por antígenos ambientais (p.e pólen, poeira, entre outros) e também frente à presença de parasitas helmintos, sendo responsáveis pela síntese de IgE, degranulação de mastócitos e maturação de eosinófilos. Já as células Th1 são ativadas durante a resposta imune contra patógenos intracelulares, como bactérias e vírus. Existem evidências sugerindo que as citocinas liberadas pelas células Th1 são capazes de inibir a ação das células Th2, e vice-versa, havendo, portanto, um balanço Th1-Th2 no que diz respeito a resposta imune⁴². Estes dados são reforçados por estudos que sugerem que o IFN- γ pode ser um inibidor da inflamação asmática a partir do momento que bloqueia as funções de IL-4^{43,44}.

O exercício físico moderado é capaz de influenciar o sistema imune na medida em que altera o perfil de células inflamatórias na circulação sanguínea.

Agudamente, a atividade física provoca aumento do número de neutrófilos, incremento de linfócitos T, de linfócitos B e de células *natural killer* (NK)⁴⁵.. Imediatamente após o término do exercício, especialmente aqueles realizados em alta intensidade, ocorre uma redução acentuada dos valores de células NK e das células LAK (*lymphokine activated killer*), o que propicia período de imunossupressão de até seis horas⁴⁶. Tvede et al., (1989)⁴⁷ mostraram aumento dos níveis de NK frente à atividade aguda nas intensidades de 25%, 50% e 75% do VO₂ máx, sendo que houve período de supressão somente no exercício de maior intensidade. Isso explica, portanto, porque após competições extenuantes os atletas apresentam maior risco de contrair infecções. Esse mesmo fenômeno não é observado quando o paciente realiza atividades de intensidade moderada⁴⁸.

Os efeitos crônicos do exercício sobre o sistema imune são muito menos explorados, sabe-se, no entanto, que a atividade NK tende a aumentar em sujeitos submetidos a prolongados períodos de treinamento quando comparados com controles sedentários⁴⁶. Nieman et al (1990)⁴⁹ encontrou atividade NK aumentada em pacientes submetidos a treinamento aeróbio por período de 15 semanas, 5 dias por semana, a uma intensidade de 60% da frequência cardíaca máxima. A presença de IL-2 também sofre incremento em pacientes submetidos à prática regular de exercícios^{48,50}, bem como as funções dos macrófagos⁵¹.

Como exposto acima, existem evidências sugerindo que o treinamento físico moderado estimula a resposta imune Th1, o que por sua vez poderia inibir a ativação de células Th2, diminuindo conseqüentemente a resposta imunológica do asmático. Adicionalmente, evidências alguns estudos sugerindo que o exercício físico diminui a quantidade de medicamentos usados pelo paciente, reduz as internações

hospitalares e a sintomatologia do asmático, o que pode se justificar pela melhora da capacidade física do paciente ou mesmo pela modulação da resposta imune. Não existem trabalhos avaliando o papel do treinamento físico na inflamação pulmonar de pacientes asmáticos e é possível que a prática de exercícios físicos moderados aumente a resistência a infecções bacterianas e virais (aumento da resposta Th1), reduzindo a resposta Th2 com decréscimo da inflamação brônquica e dos episódios agudos característicos da asma⁵². Sendo a inflamação crônica das vias aéreas a parte central da patogênese dessa doença, a resolução do processo inflamatório torna-se fundamental no desenvolvimento das alterações da função pulmonar, no estado de hiperresponsividade, na gravidade da doença e no sucesso do tratamento⁵³.

O óxido nítrico (NO), mediador inflamatório também produzido nas vias aéreas, é sintetizado a partir do aminoácido L-arginina através das enzimas catalisadoras NO sintase (NOS)⁵⁴. O NO é produzido constantemente, seja em sua forma constitutiva (cNO), que está envolvida na regulação fisiológica da função das vias aéreas e que atua nas células endoteliais e no sistema parassimpático, seja em sua forma induzível (iNO), que participa do processo inflamatório brônquico após ativação de macrófagos e neutrófilos⁵⁵. A produção de iNo no sistema respiratório é induzida pela ativação de células inflamatórias, como macrófagos e neutrófilos, e pode ser mensurada pela quantidade de NO presente no ar exalado (F_ENO). As medidas de eNO são capazes, portanto, de fornecer dados sobre a presença e a extensão da inflamação pulmonar⁵⁶.

Diversos estudos suportam a hipótese de que o óxido nítrico exalado (F_ENO) é um bom marcador da inflamação das vias aéreas na asma e se apresenta reduzido frente ao tratamento com medicação corticóide^{54,56,57}. Os níveis de F_ENO em

asmáticos não tratados são muito mais elevados quando comparados a controles saudáveis⁵⁶ e o nível de F_ENO tende a sofrer decréscimo quando esses pacientes passam a serem tratados com corticóides, não acontecendo o mesmo quando o tratamento medicamentoso se restringe apenas ao uso de broncodilatadores⁵⁸. A associação entre a queda da Fração Exalada de NO (F_ENO) frente ao tratamento com budesonida significa que o uso do corticóide inalado pode suprimir a produção de NO sintase (iNOS)⁵⁸. Nos últimos anos tem se mostrado que uma forma eficiente de monitorar a inflamação pulmonar de asmáticos é por meio do método do escarro induzido por solução hipersalina⁵⁹ e que a correlação entre os achados de contagem de eosinófilos no escarro está em concordância com os níveis de F_ENO de pacientes adultos asmáticos. Desta forma, parece ser o escarro induzido e a medida de F_ENO marcadores sensíveis no controle da inflamação na asma persistente^{58,60}.

Em geral a relação entre F_ENO e a sintomatologia dos pacientes, bem como os resultados de espirometria parecem ser fracos^{61,62}. Entretanto, Jones et al (2001)⁶³ acompanharam 78 com asma moderada em tratamento com corticoideterapia por 6 semanas e constataram que a redução do F_ENO estava correlacionada com a redução nos sintomas desses pacientes e na contagem de eosinófilos no escarro induzido.

A concentração de óxido nítrico exalado é uma medida não invasiva, padronizada e de fácil reprodutibilidade que mostrou-se eficaz no controle do manejo medicamentoso da asma em crianças e adultos⁶⁴. Usado atualmente na resposta do paciente asmático ao uso de corticóides inalatórios e de via oral^{65,66,67}.

Os níveis de FeNo são elevados em asmáticos não tratados com corticóides quando comparados a controles normais⁵⁸. Adicionalmente, existem evidências sugerindo que o tratamento com corticóides reduz a produção de F_ENO^{58,68}. A

associação entre a redução do FeNO com o tratamento com budesonida significa que o corticóide inalatório pode suprimir a produção de NO sintase⁵⁸..

Diversos autores mostraram o aumento do F_ENO em pacientes asmáticos e propõe que o F_ENO seja utilizado como marcador inflamatório da asma^{54,68,69}. Neste sentido, alguns estudos sugerem uma relação entre a prevalência eosinófilos em material de biópsia brônquica de asmáticos e a quantidade de F_ENO^{59,70}. Deste modo, o controle dos níveis de F_ENO, sendo uma avaliação simples e não invasiva, parece ser de grande potencial como teste para avaliar o grau de inflamação pulmonar.

2. Objetivos

Em vista do exposto parece evidente que a reabilitação pulmonar tem um papel importante na melhora clínica de pacientes com asma. Os programas de condicionamento físico podem melhorar a capacidade física reduzindo a sintomatologia do paciente, porém, o embasamento patofisiológico desta melhora ainda não está esclarecido. O exercício físico moderado melhora a resposta imune aumentando a resposta Th1 em pacientes saudáveis e existem evidências de que as respostas imunes Th1 e Th2 são auto-regulada pelo mecanismo de *feedback* negativo. No entanto, não se sabe se o exercício físico tem um papel na inflamação alérgica brônquica e, conseqüentemente, na qualidade de vida de pacientes asmáticos. Deste modo, o objetivo do presente estudo é:

Avaliar o papel do condicionamento físico na melhora clínica e psicossocial de pacientes com asma persistente moderada ou grave.

3. *Métodos*

3.1. Sujeitos

Foram estudados 42 adultos, de ambos os sexos, portadores de asma persistente moderada, com idades entre 20 e 50 anos e índice de massa corpórea (IMC) de 20 a 30 Kg/m² provenientes no Núcleo de Assistência e Pesquisa em Asma (NAPA) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. O diagnóstico dos pacientes foi realizado baseado no GINA (2004)¹ e os pacientes estavam sob tratamento médico-ambulatorial há pelo menos seis meses, com quadro clínico estável (definido como ausência de visitas a serviços de atendimento médico de urgência) durante, pelo menos, trinta dias, em uso de terapia medicamentosa otimizada¹ e com uma pontuação igual ou inferior a 50% no domínio de limitação física do EPM - Questionário de Qualidade de Vida ⁷¹ (Anexo A). Os critérios de exclusão incluíram presença de outra doença pulmonar associada, diagnóstico clínico de cardiopatia e/ou hipertensão pulmonar, doença osteomuscular que pudesse interferir na realização das avaliações ou dos exercícios, ou a dificuldade de compreensão de qualquer dos questionários utilizados. Os pacientes foram selecionados após uma consulta médica em que o quadro clínico estivesse mantido e não houve modificação da medicação durante todo o programa. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital e, após serem informados sobre o estudo, os pacientes deram seu consentimento por escrito.

3.2. Delineamento Experimental

Dentre os 42 pacientes selecionados 2 do GC e 1 do GT, desistiram de participar nas primeiras semanas de tratamento, 2 por mudança do horário de

trabalho e 1 por mudança de cidade. Os sujeitos foram divididos aleatoriamente (por sorteio) em dois grupos: treinado (n=19) e controle (n=20). Os pacientes do grupo controle (GC) foram submetidos a um programa educacional de 4 horas e a um programa de exercícios respiratórios que teve início na semana seguinte ao término do programa educacional. Os pacientes do grupo treinado (GT) foram submetidos a todos os procedimentos do grupo controle e a um programa de condicionamento físico aeróbio com intensidade de 70% da carga máxima obtida em teste ergoespirométrico.

Todos os programas de treinamento físico (exercícios respiratórios ou exercícios respiratórios associado ao condicionamento aeróbio) tiveram a duração de 24 sessões. O programa de exercícios respiratórios, realizado em ambos os grupos, teve a duração de 30 minutos e foi composto de exercício localizados e globais. O programa de condicionamento físico aeróbio, realizado somente no GT, teve a duração total de 30 minutos e foi realizado em esteira ergométrica. Antes e após cada sessão, os pacientes foram solicitados a realizar um teste para quantificar o pico de fluxo expiratório (PFE) e puderam fazer uso de broncodilatador, quando o PFE estivesse em valores inferiores a 70% do valor máximo do paciente.

No início e no fim do programa de treinamento físico (exercícios respiratórios ou exercícios respiratórios e condicionamento aeróbio), todos os pacientes realizaram uma prova de função pulmonar (espirometria) e um teste cardiopulmonar de esforço (ergoespirometria), bem como responderam questionários para avaliar a qualidade de vida, ansiedade e depressão. Além disto, foram avaliados os níveis de óxido nítrico exalado (F_{ENO}) a cada 30 dias e foram registrados diariamente os relatos de sintomas e as medicações utilizadas.

Para amenizar o absenteísmo, todos os pacientes foram subsidiados com relação ao custo do transporte (ônibus e/ou metrô) e receberam, gratuitamente, a medicação para asma prescrita pelos médicos. Estes recursos foram provenientes do projeto FAPESP no 02/08422-7.

3.2.1. Programa Educacional:

Após terem passado pela triagem e aceito participar do estudo, os sujeitos foram submetidos a um programa educacional que consistiu de duas aulas, uma vez por semana, com duração total de 4 horas. O conteúdo programático abordou: higiene ambiental, controle dos sintomas por meio de diários e uso correto da medicação e do peakflowmeter. As aulas foram expositivas e na forma de discussão de grupo¹.

3.2.2. Programa de Exercícios Respiratórios:

Os pacientes de ambos os grupos foram submetidos ao programa de exercícios respiratórios de 24 sessões, realizada duas vezes por semana, com carga horária de 30 minutos cada, durante três meses. Para os sujeitos do GT, as sessões de exercícios respiratórios foram sempre seguidas por sessões de treinamento físico, seguida de uma sessão de alongamentos globais. O programa de exercícios respiratórios se baseou na seqüência proposta por Manocha et al., (2001)⁷² e incluía os seguintes exercícios:

- paciente realizava expiração completa e prolongada contraindo vigorosamente os músculos anteriores do abdômen. A contração dos músculos abdominais era mantida pelo tempo máximo suportado pelo

paciente e em seguida era realizada uma inspiração e o relaxamento gradual da musculatura abdominal;

- o paciente realizava expirações rápidas e superficiais de forma ininterrupta acompanhadas de contrações da musculatura abdominal. O número de expirações era o suficiente para a completa exalação do volume de reserva expiratório;
- o sujeito realizava inspiração acompanhada por expansão abdominal e expiração lenta e prolongada era mantida pelo máximo de tempo possível;
- o paciente realizava inspiração acompanhada por expansão abdominal, seguida por expiração prolongada acompanhada por contração da musculatura abdominal. A contração dos músculos abdominais era mantida enquanto o paciente realizava expansão da caixa torácica, mantendo a glote fechada e, portanto, sem realizar nova inspiração. O exercício foi mantido pelo período suportado pelo paciente, para que em seguida, fosse realizada uma inspiração.

A progressão em dificuldade dos exercícios foi estabelecida de acordo com a facilidade relatada pelos pacientes em realizar cada atividade. Desta forma, os exercícios respiratórios foram incrementados em relação ao número de repetições, tempo de realização e posições adotadas durante a prática (decúbito dorsal, sentado e em pé).

3.2.3. Programa de Treinamento:

O programa de condicionamento físico teve duração de 3 meses com início na semana seguinte ao final da aplicação do programa educativo. O exercício foi

realizado duas sessões semanais, com duração de 30 minutos, seguida de uma sessão de alongamentos globais. Os pacientes foram submetidos ao treino aeróbio em esteira ergométrica (Imbramed Export Plus, RS, Brasil). A frequência cardíaca (FC) e o nível de desconforto respiratório dos sujeitos foram monitorados. A intensidade do treinamento foi de 70% do valor do VO_2 máximo (VO_2 máx) obtido previamente no teste ergoespirométrico e parametrizada pela frequência cardíaca do paciente. O programa era iniciado com de 60% do valor do VO_2 máx obtido e após 2 semanas de adaptação, era iniciada a intensidade de 70%. Cada vez que o paciente consecutivas, a carga de trabalho era elevada em 5% da FC, seja pelo aumento da velocidade e/ou inclinação da esteira. O paciente pôde interromper a atividade caso sentisse algum sintoma ou desconforto respiratório avaliado pela escala modificada de Borg e poderia retomá-la tão logo apresentasse melhora.

3.3. Métodos de Avaliação

3.3.1. Teste de Percepção de Esforço:

A percepção do nível de desconforto respiratório frente ao esforço físico foi avaliada através da escala numérica de Borg modificada, que varia de 0 (menor esforço) a 10 (maior esforço) (Borg, 1982)⁷³.

3.3.2. Função Pulmonar:

A espirometria (Sensormedics Vmax 229, CA, EUA) foi feita em todos os pacientes antes e 10 minutos após a inalação 200mcg de salbutamol, por via inalatória. Os procedimentos técnicos e os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade foram àqueles recomendados pela AT/ERS (2005)⁷⁴. Os valores

preditos de normalidade foram previamente descritos Knudson et al., 1983⁷⁵ e foi considerado como resposta positiva ao uso de broncodilatador um aumento de 12% no VEF₁ frente ao valor basal⁷⁴. A Capacidade Vital Forçada (CVF), o Volume Expiratório no 1º segundo (VEF₁), o Pico de Fluxo Expiratório (PFE), o Fluxo Expiratório Forçado 25-75% (FEF_{25-75%}), a relação VEF₁/CVF e a Ventilação Voluntária Máxima (VVM) foram obtidos. Foram realizados 3 testes com variação inferior a 5% e foi aceito o teste com maior valor. Os pacientes foram orientados a não fazer uso de medicação beta agonista inalatória de curta duração (salbutamol .ex) e agente anticolinérgicos (brometo de ipratrópio) até 4 horas antes do teste e medicação beta agonista de longa duração (formoterol ou salmeterol) ou terapia oral com aminofilina por 12 horas antes da realização do teste de função pulmonar⁷⁴.

3.3.3. Avaliação dos fatores relacionados à Qualidade de Vida (do inglês, HRQOL):

Foi utilizado o Questionário de Qualidade de Vida EPM⁷¹ (Anexo A) validado para asmático e que é composto por 4 domínios: Limitação Física (LF), Frequência e Gravidade dos sintomas (FG), limitação Psicossocial (PS) e socioeconômico (SE) compostos, respectivamente, por 3, 2, 11 e 7 questões. O cálculo dos escores para cada domínio foi realizado pela soma da pontuação máxima por bloco de perguntas que varia de 0% a 100% do domínio sendo que escore com valor inferior representa uma pior qualidade de vida. O questionário foi aplicado por um entrevistador que não estava envolvido com o estudo e que foi treinado para apenas ler as questões para os pacientes.

3.3.4. Análise dos níveis de ansiedade e depressão:

O inventário de Beck (1961)⁷⁶ e o Inventário de Ansiedade-traço-Estado (IDATE) de Spielberger et al., (1970)⁷⁷ foram utilizados como medidas quantitativas para determinar os níveis de ansiedade e depressão, ambos traduzidos e validados em língua portuguesa e para a população saudável brasileira^{78.79}.

O IDATE (Anexo B) é um questionário sob a forma de escala que permite a graduação do nível de sintomas de ansiedade-estado e de ansiedade-traço. O primeiro avalia uma tendência de personalidade num momento relativo ou determinado período de tempo e o segundo avalia uma tendência de personalidade que não varia. Cada escala consiste de 20 afirmações que os pacientes utilizam para se descreverem. Cada afirmação recebe uma pontuação de 1 a 4 e são somados os valores de todos os itens. Naqueles onde a pontuação alta indica baixa ansiedade o valor da pontuação do item no momento da contagem é invertido. Índices menores que 33 indicam níveis de ansiedade baixa; entre 33 e 49 níveis de ansiedade média e índices maiores que 49 indicam alto nível de ansiedade para ambas as escalas.

O inventário de Beck (Anexo C) consiste de 21 grupos de afirmações e expressa uma intensidade crescente de níveis de depressão. O paciente assinalava a alternativa com a qual ele mais se identificava no momento da avaliação. Foram somados os valores totais e acumulados em cada item e, quando acontecia do paciente assinalar mais de uma resposta para a mesma pergunta, era considerada a de maior valor. O escore para classificação foi de: “não deprimido”, entre 0 e 10; “deprimido leve” entre 11 e 19 pontos; “deprimido moderado” entre 20 e 25; e, “deprimido grave” maior que 26.

Os questionários foram aplicados de maneira semelhante ao de qualidade de vida.

3.3.5. Teste Ergoespirométrico:

A ergoespirometria foi realizada em esteira ergométrica (Sensormedics Vmax 229, CA, EUA) utilizando-se o protocolo de Balke-Ware modificado⁸⁰. O sujeito caminhou em esteira ergométrica sem inclinação com velocidade de 4,3 km/hora durante 3 minutos (período de aquecimento) e a partir daí a inclinação era aumentada linearmente em 2,5 graus a cada 2 minutos (protocolo em rampa). No desaquecimento o paciente caminhou com velocidade de 2,7 km/hora de velocidade com a esteira sem inclinação. A duração do teste foi realizada entre 8 e inferior a 12 minutos⁸¹. O VO₂ pico foi determinado como previamente descrito por Cooper et al. (1984)⁸². A capacidade aeróbia foi classificada arbitrariamente como normal (100% predito), leve (acima 70% predito), moderada (entre 70 e 50% predito) ou grave (abaixo 50% predito). A frequência cardíaca e a atividade eletrocardiográfica (ECG de 12 derivações) foram monitoradas durante toda a prova. Os dados ventilatórios referente ao: consumo máximo de oxigênio (VO₂ máx), volume minuto (VE), produção de dióxido de carbono (VCO₂), coeficiente respiratório (QR), pressões de O₂ e CO₂ ao final da expiração (PETO₂ e PETCO₂), pico expiratório de fluxo (PEF) e volume corrente (VC) foram coletados através de um pneumotacógrafo de via única adaptado ao paciente por meio de um bucal e conectado ao capacete. Foi utilizado um *nose clip* para evitar que o paciente mantivesse respiração nasal. Os critérios de interrupção do teste incluíram: pressão arterial diastólica (PAD) acima de 140 mmHg; queda sustentada da pressão arterial sistólica (PAS); PAS acima de 240 mmHg; distúrbios gastrintestinais; incoordenação motora, sensação de desequilíbrio, confusão; manifestação clínica de desconforto torácico que se exacerba com o aumento da carga ou que se associa com alterações eletrocardiográficas de isquemia; dispnéia desproporcional à intensidade do esforço; infradesnívelamento do segmento ST

de 0,3 mV ou 3 mm; superdesnívelamento do segmento ST de 0,2 mV ou 2mm; arritmia ventricular; aparecimento de taquicardia paroxística supraventricular sustentada, taquicardia atrial, fibrilação atrial, BAV de 2 (dois) e 3 (três) graus; claudicação progressiva de membros inferiores; e, exaustão de membros inferiores ou exaustão física (American College of Cardiology, 1986). A exaustão física foi determinada pelos seguintes critérios: alcance do platô ou pico de VO_2 independente do incremento da carga de trabalho; obtenção da frequência cardíaca máxima prevista ($\pm 5\%$); coeficiente respiratório $\geq 1,10$; inabilidade por parte do paciente em manter a velocidade do teste ⁴¹.

3.3.6. Avaliação da fração de óxido nítrico exalado ($F_{E}NO$):

O $F_{E}NO$ foi mensurado em 4 ocasiões, antes do início do tratamento e após 30, 60 e 90 dias do começo do treinamento. Todas as medidas seguiram as recomendações para coleta de NO determinadas pelas normas de padronização da ATS/ERS (2005) ⁷⁴. Os pacientes foram posicionados sentados e orientados a soprar num saco de Mylar, conectado a um cachimbo, mantendo pressão expiratória de 10 cmH₂O para evitar a contaminação de ar da cavidade nasal. O ar exalado foi filtrado antes de ser coletado pelo saco de Mylar e a pressão expiratória realizada pelo paciente foi monitorizada por um manômetro adaptado ao cachimbo. Todas as amostras colhidas foram misturadas por 5 a 10 segundos e a fração de NO foi determinada por quimioluminescência (Sievers 280), que consiste na reação do NO com ozônio. O equipamento foi calibrado antes do início de cada análise e as amostras foram analisadas no período de 24 horas após a coleta ^{70,83}. Os pacientes foram orientados a permanecer 2 horas de jejum, evitar a ingestão de alimentos que contivessem nitrato e não ingerir água ou café durante este

período⁷⁴. A coleta do NO foi realizada sempre pelo mesmo profissional e no mesmo horário, para evitar alterações decorrentes do ritmo circadiano.

3.3.7. Diário de Sintomas:

Os sintomas foram analisados por um diário elaborado especificamente para esse trabalho, mas baseado numa previamente descrita⁸⁴ (Anexo D). Os diários foram preenchidos diariamente pelos pacientes e incluía perguntas acerca do surgimento de crises e sintomas (tosse, chiado, “falta de ar”, “acordar a noite”, uso de “bombinha”), sobre a necessidade de visitas a serviços de emergência ou pronto socorros e sobre o uso de corticóides no período. Os dias livres de qualquer um dos sintomas foram somados e considerados mensalmente. Foi também utilizado um registro diário dos valores de PFE.

3.4. Análise Estatística

A normalidade dos testes foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. A comparação entre os dados iniciais e finais dos parâmetros de qualidade de vida, ansiedade, depressão, sintomas e capacidade aeróbia foi avaliada utilizando-se a Análise de Variância (ANOVA) de um fator e o teste *pos hoc* de Bonferroni. A análise da correlação entre as variáveis VO₂pico com os níveis de ansiedade e domínios dos fatores relacionados à qualidade de vida foi avaliada utilizando o teste de correção de Spearman. O nível de significância foi ajustado para 5% (p<0,05) para todos os testes. Foi utilizado um programa estatístico comercialmente disponível (Sigma Stat 3.1, CA, USA)

4. *Resultados*

Foram estudados 42 pacientes [33 F, com 37,17 anos de idade, 95% intervalo de confiança (IC) 30,25-44,0 anos de idade]. Três pacientes, 2 do GC e 1 do GT, desistiram de participar nas primeiras semanas de tratamento, 2 por mudança do horário de trabalho e 1 por mudança de cidade. Trinta e nove pacientes completaram o estudo sendo 20 sujeitos do GC (14F) e 19 do GT (16F). No início do tratamento, não havia diferença entre o GC e o GT com relação ao gênero, idade, índice de massa corpórea, função pulmonar e dose de medicação de corticosteróide (Tabela 1). Durante todo o período de tratamento os pacientes de ambos os grupos não tiveram alteração nas doses de budesonida. Antes do treinamento, não havia diferença da capacidade aeróbia (Tabela 2), dos domínios de qualidade de vida e dos escores de ansiedade e depressão (Tabela 3) e o número de dias livres de sintomas entre os grupos (Figura 2).

Tabela 1 - Caracterização antropométrica, função pulmonar e dose de medicação de controle dos pacientes antes do início do treinamento

	<i>Grupo Controle</i> (n =20)	<i>Grupo Treinado</i> (n=19)	<i>p-valor</i>
Dados Antropométricos			
Gênero (F/M)	14/6	17/2	
Idade (anos)	37.55 (25.50-46.50)	36.78 (21.45-48.65)	0.78
IMC (Kg/m ²)	25 (21.00-27.00)	24.31 (18.45-29.00)	0.42
Função Pulmonar			
VEF1 (L)	2.25(1.54-3.00)	2.23 (1.40-3.16)	0.59
(% do predito)	78.5 (57.50-96.00)	78.47 (53.40-109.95)	1.00
CVF (L)	3.07 (2.27-3.94)	3.06 (2.37-3.96)	0.94
(% do predito)	87.6 (70.50-103.50)	92 (76.45-115.2)	0.23
VEF1/CVF	67.78 (27.25-83.50)	71.57 (54.70-84.55)	0.19
VVM (L)	83.05(61.00-117.50)	87.11 (48.60-125.20)	0.52
(% do predito)	75.9(57.00-100.00)	74.44 (43.40-101.00)	0.77
FEF _{25-75%} (L/s)	1.71(0.89-3.00)	1.75 (0.65-3.48)	0.93
(% do predito)	49.4 (23.00-81.50)	51.73 (19.45-101.75)	0.74
PEF (L/s)	4.26 (3.40-5.03)	4.19 (2.04-6.10)	0.63
(% do predito)	71.5 (47.00-100.00)	71.89 (30.85-106.75)	0.95
Budesonida (mcg/dia)	694.74 (300.00-800.00)	630 (400.00-800.00)	0.430

Legenda: Os dados representam média e 95% do intervalo de confiança (IC); IMC = índice de massa corpórea, F= feminino; M=masculino. VEF1 = volume expiratório forçado no primeiro segundo; PEF = pico de fluxo expiratório; VVM = ventilação voluntária máxima; CVF = capacidade vital forçada; FEF= fluxo expiratório forçado.*Análise estatística pelo teste t (p<0.05)

4.1. Efeito do treinamento na capacidade funcional

Noventa e dois por cento dos pacientes (36/39) apresentavam limitação aeróbia moderada (VO_2 pico entre 50% e 70% predito) no início do tratamento. Após os 3 meses de tratamento, o GT apresentou melhora do condicionamento físico quando comparado ao GC (Tabela 2). Os adultos treinados mostraram um aumento do VO_2 pico, do VO_2 predito e do pulso de oxigênio no pico do exercício ($p < 0,05$). Onze pacientes do GT (11/19) apresentaram aumento do VO_2 pico para valores $> 70\%$ do predito ($p < 0,05$) enquanto no GC 19 pacientes mantiveram uma limitação aeróbia moderada (VO_2 pico entre 50% e 70% predito) e 1 sujeito apresentou piora desse parâmetro. Os pacientes do GT também apresentaram um aumento do VO_2 pico e do pulso de oxigênio nos parâmetros submáximos como o limiar anaeróbio e no ponto de compensação respiratório ($p < 0,05$). Os pacientes treinados apresentaram uma redução na percepção de esforço no pico do exercício quando comparado com os valores obtidos antes do período de treinamento físico ($p < 0,05$) (Tabela 2). Porém, não foi observada diferença quando comparado com o GC. Além disto, não foi observada modificação da função pulmonar nos 2 grupos após o período de tratamento.

Tabela 2 - Parâmetros de resposta durante o teste cardiopulmonar e percepção de esforço antes e após o período de treinamento

Pico	Grupo Controle (n=20)		Grupo Treinado (n=19)		p - valor
	Pré	Pós	Pré	Pós	
VO ₂ (mL/Kg/min)	21.3 (17.25-26.00)	20.60 (17.15-24.15)	19.88 (15.75-24.18)	25.35†*(18.18-30.40)	<0.001
VO ₂ (% pred)	54.77 (39.55-71.15)	53.15 (39.82-65.51)	56.95 (41.56-75.88)	72.25†*(53.40-94.41)	<0.001
FC (% pred)	86.82 (67.39-99.43)	88.76 (72.79-101.00)	84.86 (66.57-104.20)	90.11 (65.20-107.4)	0.471
VO ₂ /FC (ml/min/bpm)	9.16 (6.35-13.10)	8.30 (6.32-10.26)	8.15 (5.86-12.25)	9.95†*(7.55-12.57)	0.004
VE/VVM	0.53 (0.30-0.72)	0.59 (0.36-0.90)	0.51 (0.28-0.82)	0.61 (0.36-0.90)	0.141
PCR					
VO ₂ (mL/Kg/min)	20.37 (16.50-24.50)	19.57 (16.85-23.30)	18.86 (14.78-24.79)	23.35*(17.30-26.77)	<0.001
VO ₂ /FC (ml/min/bpm)	8.71 (6.22-12.14)	8.02 (5.36-9.62)	7.71(5.51-10.88)	9.36†*(6.53-12.17)	0.006
VE (l/min)	45.15 (29.05-62.05)	42.43 (0.32-0.85)	42.08 (26.13-58.94)	44.20 (29.61-57.56)	0.678
LA					
VO ₂ (mL/Kg/min)	16.2 (12.25-20.25)	15.45 (11.55-19.10)	15.03 (10.70-19.70)	17.41*(11.39-22.85)	0.041
FC (% pred)	71.02 (59.28-87.85)	71.27 (57.51-93.14)	75 (59.58-96.00)	82.40† (61.19-106.60)	0.014
VO ₂ /FC (ml/min/bpm)	7.91 (5.57-11.55)	7.11 (5.36-9.62)	6.87 (5.36-8.68)	8.35†*(5.82-10.92)	0.005
VE (l/min)	30.12 (17.20-46.20)	33.42 (19.40-54.75)	27.12 (17.11-41.92)	33.19 (23.08-48.41)	0.085
Borg	3.7 (2.50-4.00)	3.10 (2.50-5.00)	3.73(2.45-4.55)	3.00*(1.45-4.55)	0.003

Legenda: Os dados representam média e 95% do intervalo de confiança (IC). *Definição das abreviações:* Pico=esforço máximo; VO₂= consumo máximo de O₂; PCR= ponto de compensação respiratório; LA= limiar anaeróbio; FC= frequência cardíaca; VE=ventilação minuto; VVM=Ventilação Voluntária Máxima. Borg= avaliação de percepção de esforço pela escala de borg modificada.Pré= antes do início do treinamento; Pós= depois do período de treinamento. *p<0.05 quando comparado com o valor obtido antes (pré) intra-grupo; †p<0.05 quando comparado com o grupo Controle.

4.2. Efeito do treinamento dos fatores relacionados à qualidade de vida e dos níveis de ansiedade e depressão

Os pacientes do GT apresentaram melhora dos domínios limitação física, frequência de sintomas e psicossocial bem como do escore total do questionário de qualidade de vida ($p < 0,001$), porém não apresentaram alteração no domínio sócio-econômico (Tabela 3). Os pacientes do GC apresentaram valores iguais valores ou piores (escore aumentado) em todos os domínios do questionário.

Apesar do aumento do valor de VO_2 pico e da redução dos domínios no questionário de qualidade de vida no GT, não houve correlação entre estes parâmetros (Figura 1). Por outro lado, foi observado que a leve piora do VO_2 pico no grupo GC após o período do estudo estava correlacionada com uma piora no escore total do HRQOL ($r = -0,48$; $p < 0,05$).

No início do estudo, a maioria dos pacientes de ambos os grupos (32/39; 82%) apresentavam escores moderados de ansiedade-traço (Tabela 3). Os pacientes do GT apresentaram uma redução dos níveis de ansiedade-traço quando comparado aos níveis iniciais ($p < 0,05$), embora não tenha sido observada diferença quando comparado com o GC. Por outro lado, não houve diferença entre os níveis iniciais e finais de ansiedade-estado entre os grupos GC e GT (Tabela 3). A maioria dos pacientes do GC (16/19; 84%) e do GT (17/20; 85%) apresentava níveis leves de depressão antes do início do estudo (Tabela 3). Ao término do estudo, os pacientes do GT apresentaram uma redução dos níveis de depressão quando comparado com os pacientes do GC ($p < 0,05$) (Tabela 3). Houve uma redução significativa do número de pacientes com níveis leves de depressão somente no GT (7/19; 36%). A melhora da

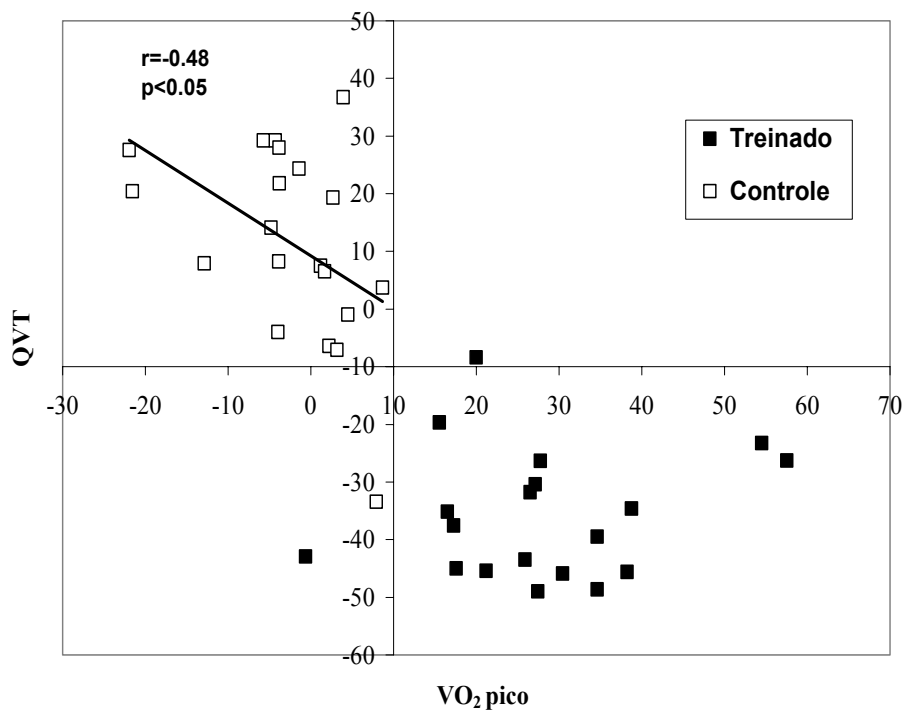
capacidade física (VO_2pico) estava diretamente relacionada com a redução do escore de depressão do GT ($r=-0.49$; $p<0,05$).

Tabela 3 -Avaliação dos parâmetros psicossociais e de qualidade de vida dos pacientes antes e depois do período de treinamento

	<i>Grupo Controle</i> (n=20)		<i>Grupo Treinado</i> (n=19)		<i>p- valor</i>
	Pré	Pós	Pré	Pós	
Domínios da QOV					
Limitação Física	59.84 (51.51-87.87)	71.96 (54.54-90.90)	59.00 (50.68-93.51)	27.27*† (15.52-68.84)	<0.001
Frequência de Sintomas	66.66 (45.83-83.33)	83.33 (37.50-100.00)	83.33 (41.66-92.49)	33.33*† (20.41-68.33)	<0.001
Sócio Econômico	68.17 (31.81-90.90)	72.72 (31.81-90.90)	81.81 (45.45-100.00)	72.72 (31.19-100.00)	0.455
Psicossocial	57.07 (42.85-85.71)	71.42 (35.28-100.00)	57.14 (39.99-100.00)	28.57*† (28.57-64.88)	<0.001
Qualidade de Vida Total	62.64 (48.93-79.49)	69.68 (45.15-87.90)	67.99 (55.18-84.63)	43.64*† (32.36-64.16)	<0.001
Ansiedade					
Traço	44.30 (37.00-55.00)	40.9 (37.00-47.50)	43.84 (39.00-48.55)	39.31* (37.00-46.85)	<0.001
Estado	45.00 (35.50-57.00)	45 (33.50-52.00)	45.42 (35.00-57.00)	41.84 (33.00-49.00)	0.19
Depressão	12.45 (5.5-23.00)	9.05 (2.00-20.50)	11.05 (2.90-22.00)	6.63*† (1.45-16.50)	<0.001

Legenda: Os dados representam mediana e 95% do intervalo de confiança (IC) obtidos nos questionários; HRQOL= do inglês níveis relatados de qualidade de vida ; Pré= antes do início de treinamento; Pós= depois do período de treinamento. *p<0,05 quando comparado com o valor obtido antes (pré) intra-grupo; †p<0,05 quando comparado com o GC.

Figura 1 - Correlação entre escore total de qualidade de vida e VO₂ pico



Legenda: Correlação entre escores individuais de qualidade de vida total e VO₂ pico depois do período de treinamento no GC e no GT.

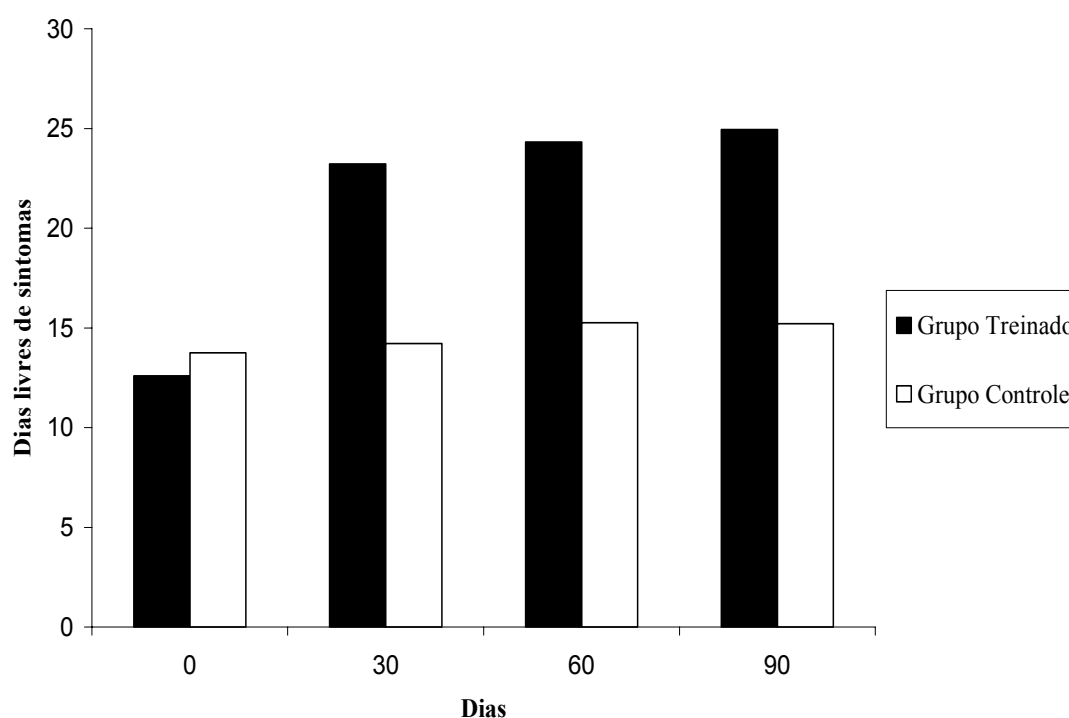
4.3. Efeito do treinamento nos sintomas e na fração de óxido nítrico exalado

A frequência de sintomas dos pacientes foi avaliada por meio de registro em diário e reportada pela somatória mensal dos dias livres de sintomas. A sintomatologia antes do estudo foi avaliada por um período de 20 dias e verificou-se que os pacientes do GC e GT apresentaram, em média, 14 dias livres de sintomas ao mês antes do treinamento, [respectivamente, 12,5 (95% IC de 8,4 a 17,5 dias livres de sintomas) e 13,7 (95% IC de 9,5 a 18,0) dias livres de sintomas] (Figura 2). Os pacientes do GT apresentaram um aumento do número de dias livres de sintomas após 30 dias de treinamento físico [mediana 23,2 dias livres de sintomas (95%IC de 20,0 a 25,5 dias)] que permaneceu nos mesmos níveis após 60 [mediana 24,3 dias livres de sintomas (95%IC de 22,0 a 26,0 dias)] e 90 dias do treinamento [mediana 24,94 dias livres de sintomas (95% IC de 23,0 a 27,0 dias)] ($p < 0,05$) (Figura 2). Por outro lado, não houve alteração dos números de dias livres de sintomas o GC durante todo o estudo [respectivamente, mediana 14 dias livres de sintomas (95%IC de 10 a 18 dias), 15,25 dias livres de sintomas (95% IC de 10 a 21 dias) e 15,2 dias livres de sintomas (95% IC de 9 a 20,5 dias)] ($p > 0,05$).

A mensuração do $F_{E}NO$ foi realizada antes do início do tratamento e repetida a cada 30 dias nos pacientes. Não foi observada diferença nos níveis de $F_{E}NO$ antes do início do tratamento entre o GC e o GT [respectivamente, 37,07 ppb (IC 95% de 22,40 a 61,95 ppb) vs. 39,91 ppb (IC 95% de 23 a 63,25 ppb)] (Figura 3). Por outro lado, foi observado que, após 30 de treinamento físico, a $F_{E}NO$ nos pacientes do GT foram inferiores aqueles observados no GC (GT 30,22 (95% IC 15,48 a 57,90) vs GC 40,73 (IC 95% 23,95 a 74,10) ppb). Este aumento permaneceu após 60 dias [GT

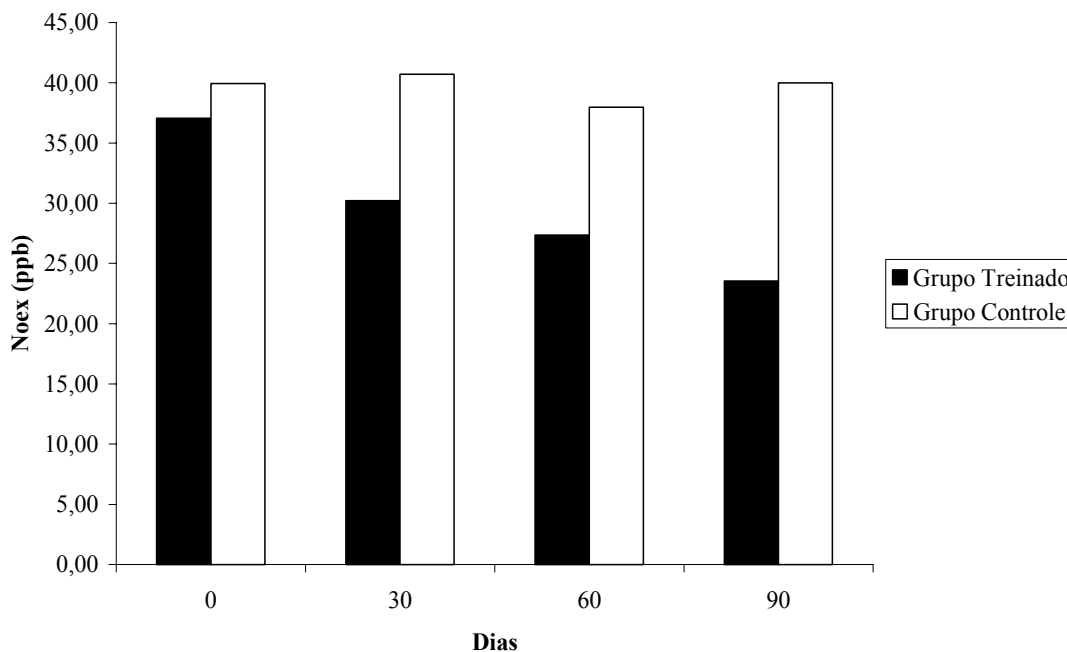
27,36 ppb (IC 95 % de 18 a 45,59 ppb) vs. GC 37,99 ppb (IC 95% de 23,15 a 55,85 ppb) e 90 dias de treinamento (GT 23,56 (IC 95% 14,09 a 42,65 ppb) vs. GC 40 (IC 95% 25,40 a 58,50 ppb) ($p < 0,05$) (Figura 3).

Figura 2 - Número de dias livres de sintomas no GT e GC ao longo do tratamento



Legenda: Avaliação dos sintomas durante período de treinamento em número de dias livres de sintomas por mês para o grupo controle e grupo treinado. Primeira avaliação antes do início da intervenção (20 dias antes do início do treinamento), segunda avaliação no primeiro mês de treinamento (30 dias), terceira avaliação no segundo mês (60 dias) e quarta avaliação no final do período de tratamento (90 dias).
 * $p < 0,05$ quando comparado com o GC.

Figura 3 - Níveis de óxido nítrico exalado no GT e GC ao longo do tratamento



Legenda: Avaliação da $F_{E}NO$ durante período de treinamento em partes por bilhão (ppb) no GC e no GT. A primeira avaliação antes do início da intervenção (0 dias), segunda avaliação no primeiro mês de treinamento (30 dias), terceira avaliação no segundo mês (60 dias) e quarta avaliação no final do período de tratamento (90 dias). * $p < 0,05$ quando comparado com o GC.

5. *Discussão*

O presente estudo mostrou que adultos com asma persistente moderada ou grave submetidos a um programa de condicionamento físico aeróbio apresentam um aumento dos dias livres de sintomas e uma redução dos níveis de óxido nítrico exalado. A melhora da capacidade aeróbia nos pacientes treinados também levou a uma melhora dos HRQOL e redução dos níveis de ansiedade e depressão. Estes resultados mostram que a melhora da capacidade física de pacientes asmáticos é de extrema relevância para a melhora do manejo clínico e da percepção com que o paciente convive com a doença.

5.1. Condicionamento físico na asma

Pacientes asmáticos respondem de forma singular frente ao exercício físico, o qual pode causar aumento da resistência das vias aéreas na maioria portadores de asma, desencadeando falta de ar e impedindo-os de parte de jogos e esportes⁸⁵. Para evitar a sensação de falta de ar, o paciente reduz o seu nível de atividades, o que vai se repercutir em uma redução do seu grau de condicionamento físico quando comparado a indivíduos não-asmáticos^{18,20,21}.

No presente estudo, observou-se que os asmáticos apresentaram um comprometimento do nível de condicionamento físico com valores do consumo máximo de oxigênio (VO₂máx). Estes dados são compatíveis com estudos realizados previamente em adultos asmáticos⁸⁶ e reforça a importância da melhora do condicionamento cardiovascular nesta população.

A atividade física regular pode melhorar a capacidade aeróbia, a composição corpórea, flexibilidade e força muscular em pacientes asmáticos^{21;87,88}. Uma revisão sistemática recente da literatura mostrou que o treinamento físico em pacientes

asmáticos aumenta o VO_2 pico, em média, 5.5 mL O_2 /kg/min⁸⁸. Os nossos resultados estão em concordância com estes estudos visto que os nossos pacientes apresentaram um aumento de VO_2 max de 5.47 mL O_2 /kg/min (de 1,4 a 9,9 mL O_2 /kg/min). Existe um consenso que o programa de reabilitação pulmonar deve ser realizado 3 vezes por semana⁴⁰. Os nossos resultados sugerem que um programa realizado 2 vezes por semana também pode produzir uma melhora do condicionamento físico nos índices aeróbios máximos e submáximos (liminar anaeróbio e ponto de compensação respiratório). A melhora dos níveis submáximos observada nos pacientes treinados foi bastante relevante porque eles não dependem da motivação do paciente e parecem ser mais sensíveis para estratégias de reabilitação^{33,40}.

5.2. Efeito do condicionamento físico no manejo clínico da asma

Existem poucos estudos avaliando o papel do treinamento físico no manejo clínico de pacientes asmáticos e seu efeito ainda é desconhecido⁸⁸. Alguns estudos não controlados e não aleatorizados sugerem que o treinamento reduz o número de hospitalizações, a procura por serviços de emergência médica e a frequência de aparecimento de sintomas⁸⁶. Além disto, o papel do treinamento físico na redução dos sintomas da asma permanece controverso. O presente estudo mostrou que pacientes submetidos a um programa de condicionamento físico apresentam um aumento importante nos dias livres de sintomas que iniciou no primeiro mês após o início do programa e que permaneceu estável durante os 3 meses do tratamento. Cabe salientar que a melhora nos sintomas deve ter sido decorrente da melhora da capacidade física porque ocorreu somente no grupo submetido ao treinamento físico e sem modificação da medicação quando comparado com o início do estudo (Tabela

2).

Interessantemente, no nosso estudo também foi observada uma redução dos níveis de óxido nítrico exalado ($F_{E}NO$) dos pacientes submetidos ao treinamento físico. A concentração de $F_{E}NO$ é uma medida não invasiva, padronizada e de fácil reprodutibilidade que tem se mostrado um marcador sensível e eficaz para o controle da inflamação na asma e no controle do manejo medicamentoso de corticosteróide, mas não de broncodilatadores em crianças e adultos com asma persistente^{57,58,60,64}. Neste sentido, os níveis de $F_{E}NO$ em asmáticos não tratados são muito mais elevados quando comparados a controles saudáveis⁵⁶. No presente estudo, a quantificação dos níveis de $F_{E}NO$ teve o objetivo de verificar se o treinamento físico poderia variar a resposta inflamatória ao longo do período de treinamento físico. Entendemos que a redução isolada dos níveis de $F_{E}NO$ isoladamente pode até não ter uma grande relevância clínica, porém esta queda associada à uma redução dos sintomas sugere uma relação entre estes dois marcadores clínicos. Estes resultados são ainda mais relevantes quando se verifica que não houve modificação do $F_{E}NO$ no grupo controle e que os dois grupos mantiveram as doses de medicação corticóide ao longo do estudo. Apesar de não ser possível estabelecer quais os fatores que levaram à redução do $F_{E}NO$ e dos sintomas nos pacientes asmáticos, acreditamos que seja possível descartar o efeito da mudança de medicação porque além de não ter sido verificada uma modificação da medicação, o nosso programa de treinamento físico foi realizado entre 2 consultas médicas onde não houve modificação da prescrição médica. Embora puramente especulativa, é possível sugerir que o treinamento físico tenha reduzido a inflamação pulmonar dos pacientes asmáticos. Esta hipótese encontra subsídios em evidências muito recentes da literatura sugerindo que o treinamento

físico aeróbio pode reduzir a inflamação pulmonar alérgica em camundongos^{89,90}. Outras evidências sugerem também que a redução do F_ENO está diretamente correlacionada com a redução dos sintomas e do número de eosinófilos no escarro de pacientes asmáticos submetidos ao tratamento com corticoideterapia reforçando os nossos dados e a nossa hipótese⁶³.

5.3. Avaliação do condicionamento nos aspectos psicossociais

Romero-Frais et al., (2005)⁹¹ verificaram uma relação entre os níveis de depressão com a frequência do relato de sintomas pelos pacientes e que leva o médico a aumentar a prescrição de corticóides orais em asmáticos. Nossos resultados mostram que o treinamento físico ocasionou uma redução dos níveis de depressão e é possível que isto esteja relacionado com a redução dos sintomas. Caso a redução da depressão esteja relacionada com a redução dos sintomas, poderíamos imaginar que a melhora da percepção do paciente para si mesmo faria com que ele desse menor importância à sintomatologia. Por outro lado, se estas duas variáveis não estiverem relacionadas, ou seja, se a melhora dos sintomas ocorreu por uma redução da inflamação e que a redução da depressão aconteceu de maneira independente, isto também seria relevante porque sugeriria que o treinamento físico teria um papel mais relevante do que apenas a redução do limiar ventilatório. Independente do mecanismo, o treinamento físico parece ter um importante papel no suporte para auxiliar no tratamento medicamentoso. Infelizmente, não é possível comparar os nossos resultados porque este é o primeiro estudo que avalia o papel psicossocial do treinamento físico em pacientes com asma.

A asma exerce um efeito negativo sobre os fatores relacionados à qualidade de vida porque provoca constante expectativa de vivenciar crises, prejudica o sono e dificulta a participação em atividades em grupo e de vida diária^{92,93}. Existe somente um estudo avaliando o efeito de um programa de condicionamento físico nos HRQOL em adultos asmáticos que mostrou melhora dos domínios dispnéia, emocional, independência e fadiga utilizando o *Chronic Respiratory Disease Questionnaire* (CRDQ)³³. É difícil comparar os nossos resultados com aqueles obtidos por Cambach et al., (1997)³³ porque foram utilizadas ferramentas distintas para avaliar os HRQOL. Porém, acreditamos que existe uma concordância entre os 2 estudos porque no nosso estudo foi observada uma melhora no domínio limitação física e psicossocial que poderia ser comparável com os domínios fadiga e emocional verificada do CRDQ³³. Além disto, a redução da dispnéia observada por Cambach et al., (1997)³³ também foi observada em nosso estudo utilizando a escala de Borg (1982)⁷³. Alguns estudos sugerem que os HRQOL devem ser avaliados conjuntamente com a avaliação clínica em pacientes asmáticos e que os planos de tratamento devem procurar alternativas para melhorar esse aspecto nos pacientes^{12,94}. Vistos conjuntamente, nossos resultados sugerem que um programa de condicionamento físico pode ter um suporte importante para o tratamento clínico e medicamentoso em pacientes asmáticos e pode melhorar os HRQOL.

Pacientes idosos saudáveis submetidos a um programa de condicionamento físico melhoram o estado de humor e reduzem os níveis de ansiedade e sintomas de depressão^{95,96}, porém os efeitos da prática de atividade física regular nos aspectos psicossociais de asmáticos permanecem desconhecidos. As doenças obstrutivas crônicas comprometem progressivamente a capacidade funcional do paciente

aumentando a incidência de complicações psicossociais (níveis elevados de ansiedade e depressão) e levando os pacientes a um isolamento social, flutuação do estado de humor e falta de motivação⁹⁷. Existem evidências de que a asma piora os fatores psicossociais^{12,93} que estão associados à piora do controle da doença e da aderência dos pacientes ao tratamento¹⁷. Nossos resultados mostram que 84% dos pacientes estudados (33/39) apresentaram níveis leves de depressão antes do início do tratamento quando comparados com uma população saudável⁷⁹. Considerando que a baixa aderência ao tratamento parece estar relacionada à depressão, os nossos resultados sugerem que o condicionamento físico reduz os escores de depressão em pacientes asmáticos podendo aumentar a sua aderência ao tratamento e este pode ser um dos possíveis mecanismos para a melhora clínica observada nos pacientes.

Os níveis de ansiedade foram avaliados utilizando o inventário de Spilberger que divide em ansiedade-traço e estado⁷⁷. A ansiedade-estado se refere ao medo de uma situação ou estímulo específico tal como a crise aguda da asma, enquanto a ansiedade-traço diz respeito à percepção de uma situação em sua totalidade, ou seja, da asma como uma doença crônica. Antes do início do estudo, os nossos pacientes apresentavam níveis de ansiedade (33/39; 84%) maiores que aqueles observados na população saudável⁷⁹. A redução da ansiedade-traço sem modificação da ansiedade-estado verificada nos pacientes treinados sugere que a melhora do condicionamento físico melhorou a percepção da asma como doença crônica, mas não modificou o receio do ataque agudo com a doença.

6. *Conclusões*

Os resultados do presente estudo sugerem que a melhora do condicionamento físico pode ter um papel importante na melhora clínica de pacientes com asma persistente moderada ou grave promovendo a melhora clínica e da qualidade de vida, reduzindo seus níveis de ansiedade e da depressão, promovendo decréscimo de sintomas.

7. Anexos

ANEXO A
Questionário de Qualidade de Vida

1) Quais as atividades abaixo fizeram o Sr(A) sentir cansaço (dispnéia) nas últimas 2 semanas: selecione (graus)

3- Grave 2- Moderada 1-Leve 0-Ausente

Sentir raiva ou emoção

Carregando compras

Mexer com produtos de limpeza

Esfregando o chão

Lavando roupa

Varrendo o chão

Preparando comida

Brincando com crianças

Realizando esportes ex. futebol. Vôlei

Correndo para pegar ônibus

Andar de ônibus lotado

Andando em sua própria casa

Subindo ladeira (rampa)

Andando o plano pelo menos 2 quarteirões

Dorme mal devido a asma

Exposição ao pó

Exposição à fumaça de cigarro

Outras: _____

2) Cite 5 atividades de que você gosta de fazer:
Quantificar limitação destas atividades pela asma, a acordo com escala:

3- Intensamente
1-Levemente

2- Moderadamente
0- Sem limitaçã

1) _____
2) _____

3) _____
4) _____

3) O Sr.(a) trabalha?Estuda? Faz atividades redulares?

() Sim () Não

3- Não faz porque tem asma
2- Falta ou interrompe ao menos 1x ao mês por semana
1- Falta ou interrompe ao menos 1x por mês
0,5 Falta ou interrompe ao menos 1x a cada 6 meses

4) Sr(a) tem sintomas de amas?

Chiado no peito, dispnéia, tosse, produção de escarro, despertar noturno,
opressão matutina

3- Sintomas de asma diariamente
2- Sintomas mais de 2x por semana
1-Sintomas menos que 2x por semana
0,5 Sintomas só quando _____

Intensidade dos sintomas

3- Impede a atividade por > 24 horas
2- Tem sintomas mas continua a atividade
1-Os sintomas desaparecem espontaneamente
0,5 Os sintomas desaparecem espontaneamente

5) Responda sim ou não às perguntas

Quando está sem sintomas, suspende as medicações prescritas pelo médico?

() sim () não

Reduz as doses ou aumenta o intervalo por conta própria?

() sim (...) não

Quando está com chiado utiliza medicamentos por conta própria?

() sim () não

Você acha a bombinha prejudicial?

(...) sim (...) não

Quando está com chiado evita ao máximo usar a medicação de socorro?

() sim (...) não

Utiliza corticóide (celestone, diprospan, etc) sem ir ao médico?

sim (...) não

Algumas vezes você tem que voltar para casa mais cedo do que outras pessoas devido a asma?

sim (...) não

Você trabalha mal quando a asma ataca?

sim (...) não

Há alguns lugares a que você gostaria de ir mas não vai devido à asma?

sim (...) Não

Você participa de grupos esportivos? sim (...) não

Não participa devido à asma? sim (...) não

Você não sai de casa no frio porque tem medo que a asma piore?

sim (...) não

Você evita lugares (restaurantes, bares, casa de amigos) que têm fumantes?

sim (...) não

Asma atrapalha sua vida?

sim (...) não

Você acha que sua asma afeta a vida de seus familiares?

sim (...) não

Aqueles que vivem com você se preocupam porque você tem asma?

sim (...) não

Você tem emprego?

(...)sim (...) não

Tem dificuldade de arrumar emprego devido à asma?

(...)sim (...) não

Você já foi dispensado do emprego devido à asma?

sim (...) não

Você fica nervoso porque tem que usar a medicação para asma?

(...)sim (...) não

Você tem vergonha de usar a medicação em público?

(...)sim (...) não

Você fica ansioso se não tiver a medicação para usar?

(...) sim (...) não

Você tem relação sexual?

sim (...) não

Algumas vezes você fica sexualmente frustrado devido à asma?

sim (...) não

A asma atrapalha a sua vida sexual?

(...) sim (...) não

Você fica freqüentemente deprimido porque tem asma?

(...)sim (...) não

ANEXO B

IDATE – ESTADO (Spilberger)

Abaixo encontram-se afirmações que as pessoas usam para descreverem a si mesmas. Leia cada uma e faça um círculo ao redor do número que melhor indicar MELHOR VOCÊ TEM SE SENTIDO NESSE MÊS. Não há resposta certa ou errada. Não gaste muito tempo em uma única afirmação e não deixe de preencher nenhuma delas.

Muitíssimo – 4			Um pouco - 2	
Bastante – 3			Absolutamente – 1	
1- Sinto-se calmo(a)	1	2	3	4
2- Sinto-me seguro(a)	1	2	3	4
3- Estou tenso(a)	1	2	3	4
4- Estou arrependido(a)	1	2	3	4
5- Sinto-me perturbado (a)	1	2	3	4
6- Sinto-me perturbado(a)	1	2	3	4
7- Estou preocupado(a)	1	2	3	4
8- Sinto-me descansado(a)	1	2	3	4
9- Sinto-me ansioso(a)	1	2	3	4
10- Sinto-me confortável	1	2	3	4
11- Sinto-me confiante	1	2	3	4
12- Sinto-me nervoso	1	2	3	4
13- Estou agitado(a)	1	2	3	4
14- Sinto-me uma pilha de nervos	1	2	3	4
15- Estou relaxado(a)	1	2	3	4
16- Sinto-me satisfeito	1	2	3	4
17- Estou preocupado	1	2	3	4
18- Sinto-me super excitado e confuso(a)	1	2	3	4
19- Sinto-me alegre	1	2	3	4
20 Sinto-me bem	1	2	3	4

Estágio atual:

Estágio prévio:

IDATE – TRAÇO (Spilberger)

Leia cada pergunta e faça um círculo ao redor do número à direita que melhor indicar **COMO VOCÊ GERALMENTE SE SENTE**. Não gaste muito tempo em uma única afirmação e não deixe de preencher nenhuma delas.

Quase sempre – 4
Frequentemente – 3

Às vezes - 2
Quase nunca – 1

1- Sinto-se bem	1	2	3	4
2- Canso-e facilmente	1	2	3	4
3- Tenho vontade de chorar	1	2	3	4
4- Gostaria de poder ser tão feliz quanto os outros parecem ser	1	2	3	4
5- Perco oportunidades porque não consigo tomar decisões rapidamente	1	2	3	4
6- Sinto-me descansado	1	2	3	4
7- Sinto-me calmo(a), ponderado(a) e senhor(a) de mim mesmo(a)	1	2	3	4
8- Sinto que as dificuldades estão se acumulando de tal forma que não consegue resolver	1	2	3	4
9- Preocupo-me demais com coisas sem importância	1	2	3	4
10- Sou feliz	1	2	3	4
11- Deixo-me afetar muito pelas coisas	1	2	3	4
12- Não tenho muita confiança em mim mesmo	1	2	3	4
13- Sinto-me seguro	1	2	3	4
14- Evito ter que enfrentar crises ou problemas	1	2	3	4
15- Sinto-me deprimido	1	2	3	4
16- Estou satisfeito	1	2	3	4
17-As vezes idéias sem importância me entram na cabeça e ficam me preocupando	1	2	3	4
18- Levo os desapontamentos tão a sério que não consigo tirá-los da cabeça	1	2	3	4
19- Sou uma pessoa estável	1	2	3	4
20 Fico estável(a) e perturbado(a) quando penso em meus problemas do momento	1	2	3	4

Estágio atual:

Estágio prévio:

ANEXO C

ESCALA DE DEPRESSÃO DE BECK

Este questionário consiste de 21 grupos de afirmações. Por favor, leia cada uma delas e faça um círculo em volta do número com a afirmação que MELHOR DESCREVE COMO VOCÊ SE SENTE. Se mais do que uma afirmação dentro de um grupo se aplicar, circule cada uma. Certifique-se de ter lido todas as afirmativas, antes de fazer sua escolha.

- 1- 0 não me sinto triste
1 sinto-me triste
2 sintotriste o tempo todo e não consigo sair disto
3 estou tão triste e infeliz que não posso agüentar

- 2- 0 não estou particularmente desencorajado quanto ao futuro
1 sinto-me desencorajado quanto ao futuro
2 sinto que não tenho nada pelo que esperar
3 sinto que o futuro é sem esperança e que as coisas podem melhorar

- 3- 0 não me sinto fracassado(a)
1 sinto que falhei mais que o indivíduo médio
2 quando olho para trás em minha vida tudo o que vejo é uma série de fracassos
3 sinto que sou um fracasso completo como pessoa

- 4- 0 tenho satisfação como costumava ter
1 não consigo gostar das coisas de maneira como costumava gostar
2 não consigo sentir mais satisfação com coisa alguma
3 estou insatisfeito ou entediado com tudo

- 5- 0 não me sinto particularmente culpado
1 sinto-me culpado boa parte do tempo
2 sinto-me culpado a maior parte do tempo
3 sinto-me culpado o tempo todo

- 6- 0 não sinto que esteja sendo punido
1 sinto que posso estar sendo punido
2 espero ser punido
3 sinto estar sendo punido

- 7- 0 não me sinto desapontado comigo mesmo
1 sinto-me desapontado comigo mesmo
2 sinto-me aborrecido comigo mesmo
3 eu me odeio

- 8- 0 não sinto que seja pior que qualquer pessoa

- 1 critico minhas fraquezas e erros
 - 2 culpo-me o tempo todo por minhas falhas
 - 3 culpo-me por todas as coisas ruins que aconteceram
- 9- 0 não penso em suicídio
- 1 tenho pensamentos de me matar mas não os levaria adiante
 - 2 gostaria de me matar
 - 3 eu me mataria se tivesse oportunidade
- 10- 0 não costumo chorar mais que o habitual
- 1 choro mais do que costumava fazer
 - 2 atualmente choro o tempo todo
 - 3 eu costumava conseguir chorar, mas não consigo mesmo que queira
- 11- 0 não me irrita mais agora que em qualquer outra época
- 1 fico molestado ou irritado mais facilmente do que costumava
 - 2 atualmente sinto-me irritado o tempo todo
 - 3 eu costumava conseguir chorar, mas não consigo mesmo que queira
- 12- 0 não perdi o interesse nas outras pessoas
- 1 interesse-me menos do que costumava
 - 2 perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas
 - 3 perdi todo o interesse nas outras pessoas
- 13- 0 tomo decisões quase tão bem como em outra época
- 1 adio minhas decisões mais do que costumava
 - 2 tenho maior dificuldade em tomar
 - 3 não consigo mais tomar decisões
- 14- 0 não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser
- 1 preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos
 - 2 sinto que há mudanças permanentes em minha aparência
 - 3 considero-me feio
- 15- 0 consigo trabalhar tão bem quanto antes
- 1 preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa
 - 2 tenho que me esforçar muito até começar a fazer qualquer coisa
 - 3 não consigo fazer nenhum trabalho
- 16- 0 durmo tão bem quanto de hábito
- 1 acordo uma ou duas horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade para voltar a dormir
 - 2 acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade para voltar a dormir
- 17- 0 não fico mais cansado do que de hábito
- 1 fico cansado com mais facilidade do que costumava
 - 2 sinto-me cansado ao fazer quase qualquer coisa

3 estou cansado demais para fazer qualquer coisa

18-0 meu apetite não está pior do que de hábito

1 meu apetite não está tão bom quanto costumava ser

2 meu apetite está muito pior agora

3 não tenho mais nenhum apetite

19-0 não perdi muito peso se é que perdi algum ultimamente

1 perdi mais de 2,5 Kg

2 perdi mais de 50 Kg

3 perdi mais de 7,5 kg

Estou deliberadamente tentando perder peso, comendo menos Sim() Não()

20-0 não me preocupo mais do que o de hábito com minha saúde

1 preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições, ou perturbações no estômago ou prisão de ventre

2 estou preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa

3 estive tão preocupado com meus problemas físicos que não consegui pensar em outra coisa

21-0 não tenho observado mudança recente em meu interesse sexual

1 estou menos interessado por sexo do que costumava

2 estou bem menos interessado por sexo que costumava

3 perdi completamente o interesse por sexo

ANEXO D

Marque com um X

Dia	Pico de Fluxo			Tosse		Chiado		Falta de ar		Acordar		Bombinha	

Vermelho: teve sintomas

Verde: não teve sintomas

8. Referências

- 1- (GINA) National Institutes of Health / National Heart, Lung and Blood Institute of Health - Global Initiative for Asthma (Gina) (2004). *Global strategy for asthma management and prevention*. NHLBI/WHO Workshop Report, NHI Publication # 02-3659.
- 2- III Consenso Brasileiro No Manejo De Asma. *J. Pneumol*, v. 28, p. S4-S5, 2002.
- 3- Lucas Sr; Platts-Mills, T.A.E.; *Physical activity and exercise in asthma: relevance to etiology and treatment*. *J Allergy Clin Immunol*, v. 115:5, 2005
- 4- Chatkin JM. *Magnitude e tendências da mortalidade por asma no Rio Grande do Sul (1970-1992)*, 1994. Dissertação (Doutorado). Universidade do Rio Grande do Sul. Porto Alegre.
- 5- Priftis K, Anagnostakis J, Harokopos E. Time trends and seasonal variation in hospital admissions for childhood asthma in the Athens regions of Greece: 1978-1988. *Thorax*, v. 48, p. 1277-1283, 1993.
- 6- Mullaly DI, Howard WA, Hubbard TJ. Grauman, J. S. Increased hospitalisations for asthma among children in Washington DC area during 1961-1981. *Ann. Allergy*, v. 53, p.15-19, 1984.
- 7- Yilmaz A, Akkaya E. E of long-term efficacy of an asthma education programme in an out-patt ic. *Respir Med*, v. 96, p. 519-2, 2002.
- 8- Campos HS. (1996). Dados publicados no [www. datasus.com.br](http://www.datasus.com.br). Acesso: 15 jul. 2003.
- 9- Ministerio da Saude. Estatísticas de mortalidade 2000. III Consenso Brasileiro no Manejo de Asma. *J. Pneumol* , v. 28, p. S4-S5, 2002
- 10- Costa MRR; Cabral ALB. *Asma: estratégias no tratamento de manutenção: educação e inaloterapia*. In: SOCIEDADE PAULISTA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Atualização e Reciclagem em Pneumologia. São Paulo: Vivali, 2001.
- 11- Ten Thore C; Petermann F. Reviewing asthma and anxiety. *Respiratory Medicine*; 94: 409-415, 2000.
- 12- Ford ES; Mannino DM; Homa DM. Self reported asthma and health related quality of life. *Chest*, 123:119-127, 2006.

- 13- Goldney, R.D.; Ruffin, R.; Fisher, L.J. Asthma symptoms associated with depression and lower quality of life: a population survey. *Med J Aust*, 178:437-441, 2003.
- 14- Janson C., Bjornsson E., Hetta, J. Anxiety and depression in relation to respiratory symptoms and asthma. *Am J Respir Crit Care*, 149:930-934, 1994.
- 15- Mancuso, C.A., Rincon M., McCulloch CE. Self efficacy, depressive symptoms and patient's expectation predict outcomes in asthma. *Med Care*, 39:1326-1338, 2001
- 16- Rimington, L.D.; Davies, D.H.; Lowe, D. Relationship between anxiety, depression, and morbidity in adult asthma patients. *Thorax*, 56:266-271, 2001
- 17- Cluley, S., Cochrane GM. Psychological disorder in asthma is associated with poor control and poor adherence to inhaled steroids. *Respi Med*, 95:37-39, 2001.
- 18- Cochrane, GM., Compliance and outcomes in patients with asthma. *Drugs*, 52(suppl 6):12-19, 1996
- 19- Disabella V.; Sherman C. Exercise for asthma patients. *Phys Sports Med*, v. 26, p. 75-85, 1998.
- 20- Clark, C; Cochrane, L. Assessment of work performance in asthma for determination of cardiorespiratory fitness and training capacity. *Thorax*, v. 43, p. 745-9, 1988.
- 21- Ludwick SK, Jones JW, Jones TX, et al. Normalization of cardiopulmonary endurance in severely asthmatic children after bicycle ergometry therapy. *J Pediatr*. 1986; 109: 446-451.
- 22- Emtner M.; Herala M.; Stalenheim G. High-intensity physical training in adults with asthma. *Chest*, v. 109, p. 323-30, 1996.

- 23- Neder J.A.; Nery L.E.; Silva, A.C. Short term effects of aerobic training in the clinical management of moderate to severe asthma in children. *Thorax*, v. 54, p. 202-6, 1999.
- 24- Satta, A. Exercise training in asthma. *J. Sports Med Phys Fitness*, v. 40, p. 277-83, 2000.
- 25- Mendez NHS; Morales DTJ, Campos JJM, Ortega JM, Vazquez JUO, Delgado ALV. Resultados de un programa educativo para adultos asmaticos. *Revista alergía mexico*, v. XLVII, n. 2, p. 42-4, 2001.
- 26- Berube, D.; Chirron, R. Asthma education: the impact on care. *Pediatric Pulmonology*; v. 23, p.16-17, 2001.
- 27- Clarck, C.J. The role of physical training in asthma. *Chest*, v. 101, p. S293-S8, 1992.
- 28- Huang SW; Veiga R, Sila U. The effect of swimming in asthmatic children-participants in a swimming program in the City of Baltimore. *J. Asthma*, v. 26, p. 117-21, 1989.
- 29- Potts J. Factors associated with respiratory problems in swimmers. *Sports Med*, v. 21, n. 4, p. 256-61, 1996
- 30- Tinkelman, D.G. *Childhood asthma pathophysiology and treatment*. Nova York: Marcel Dekker, 1987.
- 31- Cambach, W.; Chadwick-Straver, R.V.M.; Wagenaar, R.C. The effects of a community-based pulmonary rehabilitation programme on exercise tolerance and quality of life: a randomized controlled trial. *Eur. Resp. J.*, v. 10, p.104-13, 1997..
- 33- American College Of Sports Medicine. *ACMS's guidelines for exercise testing and prescription*. Philadelphia: Lippencott Willians and Wilkins, 2000
- 34- American Thoracic Society. Pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159:1666-1682.
- 35- Varray, A.; Mercier, J.; Savy Pacaux , A .M.; Prefaut,C. Cardiac role in exercise

limitation in asthmatic subjects with special reference to disease severity. *Eur Respir J*, p. 1011-1017, 1993

36- Truyen E; Coteur L, Dilessen E, Overbergh L, Dupont LJ, Ceuppens JL, Bullens DM. Thorax, 2006; 61: 202-208.

37- Paliard X, Rene WA, Yssel H, Blanchard D, Chretien I, Abrans, J, Vries, J, Spits, H. Simultaneous production of IL-2, IL-4 and IFN- γ by activated human CD4 and CD8+T cell clones. *The Journal of immunology*, v. 141, n. 3, p. 849-55, 1988.

40- Randolph DA, Stephens R, Carruthers CJL, Chaplin DD. Cooperation between Th1 and Th2 cells in a murine model of eosinophilic airway inflammation. *J Clin Invest*, v. 104, n. 8, p. 1021-1029, 1999.

41- Eliakim A; Wolach B; Kodesh E. Cellular and humoral immune response to exercise among gymnast and untrained girls. *Int J Sports Med* v. 18, p.208-212, 1997.

42- Brines, R.; Hoffman-Goetz, L.; Pedersen, B.K. Can you exercise to make your immune system fitter? *Immunol Today*, v. 17, p. 252-254, 1996

43- Tvede N, Pedersen BK, Hansen FR, Bendix T, Christensen LD, Galbo H, Halkjaer KJ. Effect of physical exercise on blood mononuclear cell subpopulations and in vitro proliferative responses. *Scand J Immunol*, v. 29, p. 383-389, 1989

44- Pedersen, B.K.; Hoffman-Goetz, L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiological Review*, v. 80, p. 1055-81, 2000.

45- Nieman DC, Nehlsen-Cannarella SL, Markoff PA, Nalk-Lamberton AJ, Yang H. Chritton DWB, Lee JW, Arabatzis K. The effects of moderate training on natural killer cells and acute upper respiratory tract infections. *Int J Sports Med*, v. 11, p. 467-73, 1993.

46- Tvede N, Pedersen BK, Hansen FR, Bendix T, Christensen LD, Galbo H, Halkjaer KJ. Effect of physical exercise on blood mononuclear cell subpopulations and in vitro proliferative responses. *Scand J Immunol*, v. 29, p. 383-389, 1989

47- Sugiura H, Sugiura H, Nishida H, Mirbod SM, Inaba R, Iwata H. Immunomodulation by 8-week voluntary exercise in mice. *Acta Physiol Scand* , v. 168, p. 413-420, 2000

- 48- Woods JA, Ceddia MA, Wolters BW, Evans JK, Lu Q, Mcauley E. Effects of 6 months of moderate exercise training on immune function in the elderly. *Mech Ageing Dev*, v. 109, p. 1-19, 1999
- 49- Cotrim D, Stelmach R, Cukier, A. *O processo inflamatório em DPOC e em Asma*. In: SOCIEDADE PAULISTA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Atualização e Reciclagem em Pneumologia. São Paulo: Vivali, 2001.
- 50- Alving K, Weitzberg, E, Lundeberg, JM. Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatic. *Eur Resp J*, 1993; 6: 1398-1370.
- 51- Barnes, P.J.; Kharitonov, S.A. Exhaled nitric oxide a new lung function test. *Thorax*, v. 51, p. 218-20, 1996
- 52- Kharitonov, SA, Yates, DH, Barnes PJ, Inhaled glucocorticoids decreased nitric oxide in exhaled air of asthmatic patients. *Am J Resp Crit Care Med*, 1996; 153: 454-457.
- 53- Bochner, B.S.; Busse, W.W.W. Allergy and Asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 115, p. 953-9, 2005.
- 54- Jatakanon A, Lim S, Chung, KF, Barnes PJ. An inhaled steroid improves markers of airway inflammation in patients with mild asthma. *Eur Resp J*. 1998; 12:1084-1088.
- 55- Piacentini GL, Bordini A, Costello S, Vicentini L., Mazzi P., Sperandio S., Boner AL. Exhaled Nitric Oxide and sputum eosinophil markers of inflammation in asthmatic children. *Eur Resp Journal*, 1999; 13: 1386-1390.
- 56- Smith AD, Taylor DR, Is exhaled nitric oxide measurement a useful clinical test in asthma? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2005 5:49-56.

- 57- Franklin PJ, Turner, SW, Le Souef PN, Stick SM. Exhaled Nitric oxide and asthma : complex interactions between atopy, airway responsiveness and symptoms in a community population of children. *Thorax*, 2003; 58: 1048-1052.
- 58- Strunk RC, Szefler SJ, Philips BR. Relationship of exhaled nitric oxide to clinical and inflammatory markers of persistent asthma in children. *J Allergy Clin Immunol*, 2003; 112:883-892.
- 59- Jones SL, Kittelwson J, Cowan JO. The predictive value of exhaled nitric oxide measurements in assessing changes in asthma control. *Am J. Resp. Crit Care Med*, 2001; 164:768-743.
- 60- Pijnenburg, MW., Hofhuis W., Hop, WC., Jongste, JC. Exhaled Nitric oxide predicts asthma relapse in children with clinical asthma remission. *Thorax*, 2005, 60: 215-218.
- 61- Gelb AF., Flynn, T., Nussbaum E. Alveolar and airway sites of Exhaled Nitric Oxide inflammation in treated asthma. *Am J Resp Crit Care*, 2004, 170: 737-741
- 62- Lee, T.H.; Brown, M.J.; Nagy, L. Exercise induced release of histamine and neutrophil chemostatic factor in atopic asthmatics. *J Allergy Immunol*, v. 70, p. 73-81, 1982.
- 63- Sandrini A., Ferreira I., Gutierrez C. Effects of montelukast on exhaled nitric oxide and nonvolatile markers of asthma control. *Am J Resp Crit Care Med*, 2001, 164: 738-743
- 64- Dupont LJ, Felicien R, Maurits GD, Verleden G. Exhaled nitric oxide correlates with airway hyperresponsiveness in steroid-naive patients with mild asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 157, p. 894-98. 1998.
- 65- Ramesh G, Jindal SK, Ganguly NK, Dhawan, V. Increased nitric oxide production by neutrophils in bronchial asthma. *Eur Respir J*, v. 17, p. 868-71, 2001.

- 66- Hadjikoumi, I.; Hassan, A.; Milner, A.D. Exhaled nitric oxide measurements in childhood asthma: comparison of two sampling techniques. *Pediatric Research*, v. 52, n. 5, p. 745-49. 2002.
- 67- Oliveira , M.A.; Barbieri,A.; Santos, L.A.; Faresin, S.M.; Fernandes, A.L.G. Validation of a simplified quality of life questionnaire for a socioeconomic deprived asthma patients. *J Asthma*, v.42(1), p.41-44, 2005.
- 68- Manocha, R; Marks, G.B; Kenchington, P; Salome, C.M. Sahaja yoga in the management of moderate to severe asthma: a randomised controlled trial. *Thorax*,57:110, 2002.
- 69- Borg, G.A. Psychological basis of physical exertion. *Med Sci Sports Exerc*, v. 14, p. 377, 1982.
- 70- ATS/ERS Recommendations for Standardized Procedures for the Online and Offline Measurement of Exhaled Lower Respiratory Nitric Oxide and Nasal Nitric Oxide, 2005
- 71- Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows, B. Changes in the normal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127:725-734.
- 72- Beck, A.T.; Ward, C.H.; Mendelson, M.D.; Mocck, J.; Erbaugh, J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psych*, v. 4, p. 53-63, 1961.
- 73- Spilberger, C.D.; Goursuch, R.L.; Lushene, R.E. Inventario de ansiedade-traço-ansiedade – IDATE. In: BIAGGIO, A. M.; NATALICIO, L. *Psicologia aplicada*. Rio de Janeiro: cepa, 1970. p. 60.

- 74- Biaggio, A.; Natalicio, L.; Spilberger, C.D. Desenvolvimento da forma experimental em Português do Inventário de Ansiedade-traço-Estado de Spilberger. *Arquivos Brasileiros de Psicologia Aplicada*, 29:31-44, 1977.
- 75- Gorenstein, C.; Pompéia, S.; Andrade, L. Scores of a portuguese version of the Beck depression inventory and state-trait anxiety inventory in Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res*, 29:453-7,1996.
- 76- Heyward, V.H. Advanced fitness assessment and exercise prescription. Champaign: humans kinetics, 1997
- 77- Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ. Pathophysiology of disorders limiting exercise. In: *Principles of Exercise Testing and Interpretation*. Ed.Lippincott Williams&Wilkins, 1999. p:1142-95.
- 78- Cooper DM, Weiler-Ravell D. Whipp BJ, et al. Aerobic parameters of exercise as a function of body size during growth in children. *J Appl Physiol*. 1984; 56: 628-634.
- 79- Mehta, S.; Lilly, C.M.; Rollenhagen, J.E.; Haley, K.J.; Asano, K.; Drazen, J.M. Acute and chronic effects of allergic airway inflammation on pulmonary nitric oxide production. *Am J Physiol*, v. 272, p. L124-31, 1997.
- 80- ROBLES, P.G. *Efeito da fisioterapia na condição clínica, na qualidade de vida, nos aspectos psicológicos e no desempenho físico de pacientes asmáticos persistentes*, 2003, 86 p. Dissertação (Mestrado em Ciências), Universidade de São Paulo.
- 81- Croft D, LLYOD B. Asthma spoils sports for too many children. *Practitioner*; 1989, 233:969-71
- 82- Welsh, L.; Kemp, J.G.; Roberts R.G.D. Effects of physical conditioning on children and adolescents with asthma. *Sports Med*, 35(2)p 127-141, 2005.
- 83- Freeman W, Nute MGL, William C. The effect of endurance running training on

asthmatic adults. *Br J Sport Med.* 1989; 23:115-122.

Freeman W, Nute MGL, William C. The effect of endurance running training on asthmatic adults. *Br J Sport Med.* 1989; 23:115-122.

84- Ram Fs, Robinson Sm, Black Pn, et al. Physical training for asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Oct 19;(4):CD001116.

85- Pastva, A.; Estell, K.; Scoeb T.R.; Atkinson, T.P.; Schwiehert, L.M. Aerobic Exercise Attenuates Airway Inflammatory Responses in a mouse model of atopic asthma. *The Journal of immunology*, v. 172, p. 4520-4526, 2004.

86- Varray A, Mercier J, Savy Pacaux, AM, Prefaut C. Cardiac role in exercise limitation in asthmatic subjects with special reference to disease severity. *Eur Respir J*, p. 1011-1017, 1993.

87- Romero-Frais, R.F.; Vazquez, M.I.; Sandez, E.; Blanco-Aparicio, M.; Otero, I.; Vereá, H. Prescription of oral corticosteroids in near-fatal asthma patients: relationship with panic-fear, anxiety and depression. *Scan J Psychology*, 46:459-465, 2005.

88- Romero-Frais, R.F.; Vazquez, M.I.; Sandez, E.; Blanco-Aparicio, M.; Otero, I.; Vereá, H. Prescription of oral corticosteroids in near-fatal asthma patients: relationship with panic-fear, anxiety and depression. *Scan J Psychology*, 46:459-465, 2005.

89- Gibson, P.G., Henr,Y G.V., Vimpani, J.H. Asthma knowledge, attitudes, and quality of live in adolescents. *Arch Dis Child.* 1995; 73; 321-6.

90- Adams, R.J.; Wilson, D.H.; Taylor, A.W.; Daly, A.; Tursan d'Espaignet, E.; Dal Grande, E.; Ruffin, R.E. Psychological factors and asthma quality of life: a population based study. *Thorax*,59:930-935, 2004.

- 91- Oguzturk, O.; Ekici, A.; Kara, M.; Ekici, M.; Arslan, M.; Ileginli, A.; Kara, T.; Kurtipek, E. *Psychosomatics*, 2005, 46:41-46.
- 92- Cox, R.H.; Thomas, T.R., Hinton, P.S.; Donahue, O.M. Effect of acute bout of aerobic exercise on anxiety of womwn of different ages. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 34(5) Supplement 1:S239, 2002.
- 93- Dunn, A. L., Trivedi, M. H., O'neal, H. A.. Physical activity dose-response effects on outcomes of depression and anxiety. *Med. Sci. Sports Exerc.*, Vol. 33, No. 6, Suppl., 2001, pp. S587-S597.
- 94- Gift, A.G.; Plaut, S.M.; Jacox A. Psychologic and physiologic factors related to dyspnea in subjects with chronic obstructive pulmonary disease. *Heart Lung*, v. 15, p. 595-601, 1996.