

ASMA INDUZIDA POR EXERCÍCIO

EXERCISE INDUCED ASTHMA

Flávio Sano

Serviço de Pediatria do Hospital Nipo-Brasileiro; São paulo, SP, Brasil

A asma induzida pelo exercício (AIE) não deve ser abordada como uma entidade clínica isolada, mas sim como parte de uma complexa síndrome, que é a asma. Pacientes que apresentam sinais e sintomas de AIE são na verdade pacientes asmáticos, onde a broncoconstrição pode ser precipitada por vários outros fatores desencadeantes inclusive o exercício. Todo paciente asmático pode virtualmente, apresentar combinação de sintomas como dispnéia, sibilância, tosse e opressão torácica após exercício. O asmático pode também relatar sintomas similares após rir, chorar ou outras atividades respiratórias vigorosas. Encarar a AIE como entidade clínica única, pode muitas vezes ser prejudicial ao tratamento clínico destes pacientes. Na asma a sintomatologia clínica é meramente o topo de um “iceberg”, onde na verdade um complexo e contínuo processo fisiopatológico está acontecendo. Neste artigo iremos comentar os aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos da AIE e suas implicações na abordagem terapêutica da asma. Palavras-chave: Asma, exercício, AIE.

Exercise induced asthma is the conventional term for transient airway narrowing in a known asthma in association with strenuous exercise usually lasting 5-10 minutes with a decline in pulmonary function by at least 10%. Exercise induced asthma will be referred to as exercise induced bronchospasm in an asthmatic. Exercise-induced bronchospasm (EIB) is the same phenomenon in an individual without known asthma. EIB can be seen in healthy individuals including children as well as defense recruits and competitive or elite athletes. The diagnosis with objective exercise challenge methods in conjunction with history is delineated. Management is characterized with pharmacotherapy and non pharmacotherapeutic measures for underlying asthma as well as exercise induced bronchospasm and inhalant allergy. Children can successfully participate in all sports if asthma is properly managed.

Key words: Asthma, exercise, EIA.

Asma por Exercício

Asma induzida por exercício (AIE) é a denominação dada à obstrução brônquica aguda, reversível, usualmente auto-limitada, que ocorre após a prática de exercício físico extenuante, em algumas pessoas portadoras de asma brônquica⁽¹⁾. Uma parcela destes pacientes pode apresentar reaparecimento dos sintomas 4 a 10 horas após o exercício, sem que nenhum outro estímulo tenha ocorrido. Este novo quadro de broncoespasmo é denominado a fase tardia da AIE^(2,3).

Na população infantil e adolescente ela constitui um problema especial devido ao alto grau de atividade física, comum nesta faixa etária, privando estes pacientes, em determinadas ocasiões, de atividades físicas compatíveis com sua idade.

Prevalência

Sua prevalência é maior em crianças em idade escolar e adolescentes, podendo ocorrer também entre adultos⁽⁴⁾.

A prevalência da AIE varia entre 32 a 73%, segundo alguns autores^(4,5). Esta variação pode ser explicada pelas diferenças na seleção dos pacientes, sobretudo com relação à gravidade da asma, idade, do tipo de exercício empregado no teste de

desencadeamento, como: corrida livre, esteira ergométrica, bicicleta ergométrica, subir e descer escadas, etc. Também dos critérios espirométricos utilizados para demonstrar a broncoconstrição, além do uso ou não de medicação broncodilatadora ou antiinflamatória em tempos variáveis antes do desencadeamento^(5,6,7,8).

Em nosso meio, alguns estudos já foram realizados em crianças e adolescentes^(9,10). Em nossa experiência, utilizando a bicicleta ergométrica, observamos incidência de 33% em crianças na faixa etária entre 7 a 14 anos, avaliados aleatoriamente, independente da gravidade de apresentação da asma e relato de história clínica sugestiva de AIE^(11,12).

Para a fase tardia, resultados de diversos autores apontam prevalência em torno de 35%^(12,13,14,15). Em trabalho anterior demonstramos que 30% dos pacientes com AIE apresentam a fase tardia, coincidindo com dados obtidos por outros autores^(11,12).

Fisiopatologia

Acredita-se que o resfriamento das vias aéreas e o aumento da osmolaridade do fluido epitelial levem ao broncoespasmo pela liberação de mediadores pelos mastócitos de superfície, em resposta ao estímulo hipertônico⁽¹⁶⁾. Estas evidências foram feitas pela demonstração *in vitro* de liberação de mediadores pelos mastócitos de pulmões humanos a partir de um estímulo hipertônico⁽¹⁷⁾. Os mediadores liberados podem agir diretamente sobre a musculatura lisa brônquica induzindo a contração; estimulando diretamente os receptores irritantes, induzindo broncoespasmo reflexo, via nervo vago ou

Recebido em 24/07/2008

Aceito em 20/10/2008

Endereço para correspondência: Dr. Flávio Sano. R. Padre Estevan Pernet, 160, cj 902. CEP: 03315-000 - Tatuapé - São Paulo - SP, Brasil. Endereço eletrônico: flaviosano@globo.com.

Gazeta Médica da Bahia

2008;78 (Suplemento 2):103-106

© 2008 Gazeta Médica da Bahia. Todos os direitos reservados.

atraindo células circulantes como os neutrófilos⁽¹⁸⁾. Estas, por sua vez, participariam da resposta inflamatória gerando e liberando novos mediadores, principalmente os leucotrienos cisteínicos⁽³⁷⁾.

Quando o ar é inspirado, tanto calor como água são necessários para fazer com que este, alcance a temperatura corpórea e a saturação de água adequada. Em condições normais de laboratório, o ar inspirado está em uma temperatura de 20 - 23 graus centígrados e seu conteúdo líquido entre 6 - 12 mg/litro (30 - 60% de umidade relativa). O ar alveolar está a 37 graus e para cada litro, contém 44 mg de água. A mucosa brônquica perde calor e água durante a inspiração. Durante a expiração, este calor e a água são transferidos de volta à mucosa; porém este ar ainda contém 33 mg de água, por litro de ar⁽¹⁹⁾. Como balanço final da respiração, ocorre perda de água e calor da mucosa do trato respiratório. A quantidade de perdas irá depender da quantidade da ventilação exigida durante o exercício ou hiper-ventilação e da temperatura e quantidade de água do ar inspirado.

McFadden⁽²⁰⁾ agrega um fenômeno vascular à teoria da perda de calor como estímulo ao broncoespasmo decorrente do exercício. Esta teoria sugere hiperemia e edema acentuados, subsequente ao resfriamento e vasoconstrição da microcirculação peri-brônquica, após estímulo hiperpnéico, ocasionando deste modo, o aparecimento de broncoespasmo. Este fenômeno ocorreria por alterações morfológicas e funcionais na microcirculação peri-brônquica nos pulmões dos pacientes asmáticos, decorrente da inflamação crônica deste local.

Relação entre Exercício e a Criança Asmática

A AIE não deve ser abordada como uma entidade clínica isolada, mas sim como parte de uma complexa síndrome, que é a asma brônquica. Pacientes cujos sinais e sintomas de AIE se apresentam como relatado na literatura, são na verdade pacientes asmáticos, onde a broncoconstrição pode ser precipitada por vários outros fatores desencadeantes inclusive o exercício⁽²¹⁾.

Todo paciente asmático pode virtualmente, apresentar combinação de sintomas como dispnéia, sibilância, tosse e opressão torácica, após exercício. O asmático pode também relatar sintomas similares após rir, chorar ou outras atividades respiratórias vigorosas. Ao contrário do que está exemplificado na literatura, a AIE não necessariamente ocorre após 8 a 15 minutos após o exercício. Alguns pacientes poder ter o desencadeamento de sintomatologia nos primeiros minutos após o início da atividade física.

Do ponto de vista clínico, a diferenciação entre a AIE e outras formas de desencadeantes inalatórios não específicos pode ser encarada como uma distinção meramente acadêmica. Em alguns casos, a AIE seria melhor denominada como asma agravada pelo exercício⁽⁸⁾.

Para pacientes com HB, além do exercício, o riso, a hiperventilação, a respiração de ar frio, podem também ser desencadeantes não específicos, e encarar a AIE como entidade clínica única, pode muitas vezes ser prejudicial ao

tratamento clínico destes pacientes. Na asma a sintomatologia clínica é meramente o topo de um "iceberg", onde na verdade um complexo e contínuo processo fisiopatológico está acontecendo⁽²¹⁾.

Estudos avaliando a capacidade física dos asmáticos, demonstraram que estes, quando comparados a indivíduos normais, apresentam um consumo de oxigênio máximo (VO₂max), capacidade anaeróbica e consumo de oxigênio por batimento cardíaco reduzidos. Mesmo não havendo redução dos valores de função respiratória, ou obstrução brônquica. Isto expressa um baixo nível de condicionamento físico por parte do asmático⁽²²⁾.

Esta baixa capacidade física e não a obstrução das vias aéreas, como é referida pelo paciente e pelos médicos, é o fator limitante à prática rotineira de exercícios e esportes, o que denota um desconhecimento por parte do paciente e dos médicos que o assistem, sobre a doença subjacente.

Esta falsa noção traz como consequência, maior sedentarismo do paciente, o que perpetua o baixo condicionamento físico que ele já tem, para a execução de trabalhos físicos⁽²³⁾.

Para interromper este ciclo, deve-se orientá-lo com relação à importância da prática rotineira de exercícios físicos. A escolha da atividade física e/ou programa de treinamento desportivo, deve-se adequar ao condicionamento físico primário de cada paciente. ⁽²⁴⁾ Pois, HAAS et al. ⁽²⁵⁾ demonstraram que pacientes com AIE, quando submetidos a treinamento aeróbico por 12 semanas, tornaram-se mais resistentes em apresentar o broncoespasmo induzido pelo exercício.

Antes de iniciar qualquer prática desportiva, o paciente asmático deve ser orientado a fazer aquecimento, por tempo prolongado, não inferior a vinte ou trinta minutos, com o intuito de prevenir a AIE, sem o uso de medicações⁽²⁶⁾.

Ao avaliarmos um paciente com história clínica comprovada de AIE, não devemos apenas prescrever medicações broncodilatadoras para aliviar seus sintomas associados ao exercício. A grande maioria dos pacientes com AIE necessita de programa total de tratamento para o seu quadro asmático. Isto inclui broncodilatadores para o alívio do broncoespasmo, drogas anti-inflamatórias como anti-leucotrienos cisteínicos e corticosteróides inalados; pois os sinais e sintomas relacionados ao exercício, na verdade são manifestações de um processo inflamatório e consequente hiperreatividade brônquica subjacentes⁽²¹⁾.

Quadro Clínico

O quadro clínico clássico da AIE é bem característico. Pacientes sensíveis a este tipo de estímulo podem completar um exercício ou atividade física sem dificuldades. Entretanto, após para-lo, progressivamente desenvolvem sintomas clínicos de obstrução brônquica⁽²⁷⁾.

Nos primeiros instantes após o exercício, os pacientes estão assintomáticos; porém, decorridos mais alguns minutos desenvolvem sinais e sintomas característicos de broncoespasmo.

Os sintomas clínicos podem variar desde tosse como sintoma único, a quadros típicos de asma, com sibilância e dispnéia, ou apenas dor torácica. Alguns pacientes entretanto, podem não apresentar sinais e sintomas clínicos, sendo o broncoespasmo apenas detectado com provas de função pulmonar⁽²⁸⁾.

A obstrução brônquica atinge seu máximo 5 a 15 minutos após o exercício, com retorno, geralmente espontâneo das condições pulmonares prévias ao exercício, em um período variável de 30 a 60 minutos^(6,29).

Uma parcela destes pacientes pode apresentar novo episódio de broncoespasmo, 4 a 10 horas após o exercício, o que caracteriza a fase tardia da AIE. A fase tardia da AIE é mais comum em crianças e tem características semelhantes à fase tardia da reação desencadeada por antígenos, sendo menos intensa que a fase imediata, embora ocasionalmente possa ser grave, perdurando por várias horas.^(2,3,14)

A gravidade do broncoespasmo é determinada pela intensidade do exercício praticado, especialmente pelo grau de ventilação requerida para atender à demanda metabólica; pelas condições climáticas nas quais o exercício foi executado e pelo estado de hiperreatividade das vias aéreas do paciente^(30,31). Assim sendo, em poucos pacientes, poderá haver agravamento progressivo dos sintomas, com evolução para quadro de mal asmático⁽⁶⁾.

Diagnóstico

A história clínica de AIE necessita ser comprovada laboratorialmente, com o desencadeamento pelo exercício, para se estabelecer o diagnóstico definitivo de AIE, nas suas formas imediata e/ou tardia⁽¹¹⁾.

Após execução de exercício em intensidade e duração padronizadas, utilizando-se meios como corrida livre, esteira e bicicleta ergométricas ou exercício de subida e descida de escadas, avalia-se a função pulmonar do paciente com espirometria em tempos pré-determinados, findo o exercício^(5,6), a fim de que seja feito o diagnóstico do broncoespasmo. Durante a primeira hora, para que seja observada a fase imediata e sua recuperação; e até 8 a 12 horas para o estudo da fase tardia da AIE (Figuras 1, 2, e 3).

Os dados espirométricos obtidos durante o dia do desencadeamento pelo exercício, devem ser comparados aos obtidos em dia controle distinto (antes ou após), ao dia do desencadeamento. Neste dia controle, a espirometria é realizada nos mesmos intervalos de tempo, sem que o paciente tenha realizado qualquer exercício.

Estes cuidados são necessários e devem ser observados, para que variações de função pulmonar normais do indivíduo estudado e também o efeito sobre a função pulmonar do paciente pela retirada de medicação broncodilatadora sejam afastadas. Com estes cuidados, possibilita-se o diagnóstico preciso da fase tardia da AIE^(14,15,32,33,34,35).

O desencadeamento é considerado positivo quando após o término do exercício, ocorrerem quedas dos valores do VEF₁, ou outros parâmetros espirométricos, significativamente

maiores que os apresentados no dia controle do paciente estudado, ou ainda, quando esta for acima de 13% em relação aos valores prévios ao exercício. Esta percentagem de queda de função pulmonar é variável, segundo os diversos autores acima citado é referida como sendo de 13 a 25%.

Em trabalho anterior⁽¹¹⁾, utilizamos bicicleta ergométrica, com carga padronizada calculada pela fórmula: $Kp = \text{Peso corporal} \times 0,035$, onde: Kp = kilopounds e o peso foi expresso em quilogramas. Esta carga foi aplicada durante 6 minutos, à velocidade de 50 a 60 ciclos por minuto, para obtenção de 90% da frequência cardíaca máxima predita para a idade do paciente, quando o consumo máximo de oxigênio seria presumivelmente de 85%^(29,36).

Tratamento

Esquema Geral do Tratamento/Prevenção da AIE

A prevenção da AIE é feita com a utilização de agentes beta 2 agonistas de curta duração por via inalatória, previamente ao exercício, num intervalo de 15 a 20 minutos. Esta medicação é indicada como primeira opção pela eficácia e praticidade de sua utilização⁽³⁸⁾.

Os beta 2 agonistas de longa duração apesar da ação protetora prolongada, ficariam destinados àqueles pacientes que já vêm utilizando estas drogas como medicação coadjuvante sintomática ao tratamento antiinflamatório tópico inalado. Dentre eles, somente o formoterol apresenta efeito broncodilatador imediato após a sua aplicação, o que restringiria ainda mais a utilização dessa classe de drogas como medicação única na prevenção da AIE.

O cromoglicato dissódico e nedocromil estariam indicados naqueles pacientes que apresentam também a fase tardia da AIE. É sabido que a fase tardia é totalmente dependente de processos fisiopatológicos que ocorrem durante a fase imediata da AIE. Desta forma a diminuição ou o impedimento da liberação de mediadores de mastócitos e outras células inflamatórias, protegeriam o pacientes do broncoespasmo tanto da fase imediata, quanto o da fase tardia⁽³⁸⁾.

Os corticosteróides inalados não possuem ação protetora contra a AIE, quando utilizada de forma aguda, em dose única previamente ao exercício. O mesmo ocorre com os corticosteróides sistêmicos⁽¹²⁾.

Os inibidores dos receptores de leucotrienos cisteínicos poderiam ser utilizados como droga única preventiva de AIE, a longo prazo, nas crianças com asma leve, cuja manifestação principal é a AIE⁽³⁹⁾. Na asma persistente moderada ou grave, sua utilização é recomendada como parte do tratamento antiinflamatório inter-crítico da asma, ou seja, associados aos corticóides inalados.

De modo semelhante, os corticosteróides inalados utilizados de maneira única previamente ao exercício, não oferecem nenhuma proteção contra o broncoespasmo induzido pelo exercício. Já como antiinflamatório visando diminuir ou eliminar a inflamação alérgica brônquica do

paciente asmático, poderiam colaborar na proteção à AIE. Entretanto, a ação benéfica do montelucaste na AIE, foi independente da medicação concomitante ou não, com corticoesteróides inalados⁽³⁹⁾.

Referências

- Bierman CW, Kawabori I, Pierson WE. Incidence of exercise induced asthma in children. *Pediatrics*,56: 847-850, 1975.
- Lee TH, Nagakura T, Papageorgiou N, et al. Mediators in exercise induced asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*,73: 634-638, 1984.
- O'Byrne PM, Polovich J, Hargreave FE. Late asthmatic responses. State of art. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 136: 740-7, 1987.
- McFadden ER, Jr. Exercise induced airway narrowing. In Middleton, Adkinson Jr., NF, Yunginger JW, Busse WW, et al. *Allergy Principles an Practice* - Mosby Co.; Philadelphia, pag. 1323-1332, 2003.
- Shapiro GG, Pierson WE, Furukawa CT, et al. A comparison of the effectiveness of free running and treadmill exercise for assessing exercise induced bronchospasm in clinical practice. *J. Allergy Clin. Immunol.*,64: 609-614, 1979.
- Cropp GJA, Schmoltzler IJ. Grading, time course, and incidence of exercise airway obstruction and hiperinflation in asthmatic children. *Pediatrics*,56(suppl): 868-879, 1975.
- Sano F, Costa Carvalho BT, Solé D, Naspitz CK. Exercício na crise aguda de asma brônquica - Sim ou Não? *Rev. Bras. Alergia e Imunopatol.*,11: 166, 1988. (abstr).
- Sano F, Solé D, Oliveira Filho J, et al. Avaliação cardiorrespiratória em crianças asmáticas - asma induzida por exercício. *Rev. Bras. de Alergia e Imunopatol.*,11: 74-8, 1988.
- Moreira MAC. Contribuição para o estudo da asma induzida por exercício em crianças. São Paulo, 1981. [Tese - Mestrado - Escola Paulista de Medicina].
- Rozov T. Contribuição ao estudo do broncoespasmo induzido por exercício em crianças e adolescentes com asma. São Paulo, 1988. [Tese de Livre Docência - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo].
- Sano F, Solé D, Naspitz CK. "Asma induzida por exercício em crianças". *Rev. Bras. Alergia Imunopatol.* 12(5):139-46,1989.
- Sano F, Solé D, Naspitz CK. "Prevalence and characteristics of exercise-induced asthma in children". *Pediatr. Allergy Immunol.*, 9:71-3, 1998.
- Bierman CW, Spiro SG, Petheran I. Characterization of the late response in exercise-induced asthma. *J.Allergy Clin. Immunol.*,74: 701-6, 1984.
- Iikura Y, Inui H, Lee TH. Factors predisposing to exercise-induced late asthmatic response. *J. Allergy Clin. Immunol.*,75: 285-9, 1985.
- Lee TH, Nagakura T, Papageorgiou N, et al. Exercise-induced late asthmatic response with neutrophil chemostatic activity. *N. Engl. J. Med.*,308: 1502-5, 1983.
- Anderson SD. Is there a unifying hypothesis for exercise-induced asthma? *J.Allergy Clin. Immunol.*,73: 661-674, 1984.
- Eggleston PA, Kagey-Sobotka A, Schleimer RP, Lichtenstein LM. Interaction between hyperosmolar and IgE - mediated histamine release from basophil and mast cells. *Am. Rev. Respir. Dis.*,130: 86-91, 1984.
- Nadel JA. Inflammation and asthma. *J.Allergy Clin. Immunol.*,73: 651-6, 1984.
- Mitchell JW, Nadel ER, Stolwijk JAJ. Respiratory weight losses during exercise. *J. Appl. Physiol.*,32: 474-9,1972.
- McFadden ER, Jr. Hypothesis: exercise-induced asthma as a vascular phenomenon. *Lancet*,335: 880-883, 1990.
- Berman BA, Ross RN. Exercise-induced bronchospasm - is it a unique clinical entity? *Ann. Allergy*,65: 81-3,1990.
- Clarck CJ, Cochraine LM. Assessment of work performance in asthma for determination of cardiorespiratory fitness and training capacity. *Thorax*,43: 745-749, 1988.
- Garfinkel SK, Kessten S, Chapman KR, Rebeck AS. Physiologic and nonphysiologic determinants of aerobic fitness in mild to moderate asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 145: 741-745, 1992.
- Schwartzstein RM. Asthma: to run or not to run? *Am. Rev. Respir. Dis.*,145: 739-740, 1992.
- Hass F, Pasierski S, Levine N, et al. Effect of aerobic training on forced expiratory airflow in exercising asthmatic humans. *J. Appl. Physiol.*,63(3): 1230-1235, 1987.
- Reiff DB, Choudry NB, Pride NB, Lind PW. The effect of prolonged submaximal warm-up exercise on exercise-induced asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.*,139: 479-484, 1989.
- McFadden ER. Exercise and asthma. *N.Engl. J. Med.*,20: 502-4, 1987.
- Bierman CW. Management of exercise-induced asthma. *Ann. Allergy.*,68: 119-121, 1992.
- Eggleston PA, Guerrant JC. A standardized method of evaluation exercise induced asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*,58: 414-425, 1976.
- Inman MD, Watson RM, Kilhan KJ, O'Byrne PM. Methacholine airway responsiveness decreases during exercise in asthmatic subjects. *Am. Rev. Respir. Dis.*,141: 1414-1417, 1990.
- Smith CM, Anderson SD. Inhalational challenge using hypertonic saline in asthmatic subject: a comparison with responses to hyperpnoea methacholine and water. *Eur. Respir. J.*,3: 144-151, 1990.
- Bierman CW, Spiro SG, Petheran I. Late response in exercise-induced asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*,65: 206 (abstract), 1980.
- Boulet LP, Legris C, Turcotte H, Hebert J. Prevalence and characteristics of the asthmatic responses to exercise. *J. Allergy Clin. Immunol.*,80: 655-662, 1987.
- Speelberg B, Panis EAH, Bijl D, et al. Late asthmatic responses after exercise challenge are reproducible. *J.Allergy Clin. Immunol.*,87: 1128-1137, 1991.