



Broncoespasmo induzido por exercício no atleta

Exercise-induced bronchospasm in the athlete

José Ângelo Rizzo MD, PhD¹; Adelmir Souza-Machado, MD, PhD²; Flávio Sano, MD, PhD³;
Álvaro Augusto Souza da Cruz Filho, MD, PhD²; Faradiba Sarquis Serpa, MD, MSc⁴;
Gustavo Falbo Wandalsen, MD, PhD⁵; Janaina Michelle Lima Melo, MD, PhD⁶;
Marcelo Vivolo Aun, MD⁷; Pedro Francisco Giavina Bianchi Jr.⁷;
José Laerte Boechat, MD, PhD⁸; Eduardo Costa de Freitas Silva, MD, PhD⁹

RESUMO

No presente artigo, os autores realizam uma revisão narrativa sobre a definição, prevalência, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento do broncoespasmo induzido pelo exercício em atletas. A prevalência varia de acordo com os critérios diagnósticos adotados, mas nos estudos que empregaram métodos objetivos, pode alcançar até 39% nos atletas de natação não asmáticos, e 51% em atletas de futebol asmáticos. São discutidos os aspectos fisiopatológicos do broncoespasmo induzido pelo exercício, incluindo o papel da desidratação e da inflamação das vias aéreas nos atletas. Para o diagnóstico, são mostrados dados que confirmam ser inadequado o diagnóstico baseado apenas em critérios clínicos, e é apresentada uma avaliação crítica dos métodos objetivos mais empregados para confirmação diagnóstica. Para finalizar, os conceitos atuais de prevenção do broncoespasmo induzido pelo exercício são apresentados, ressaltando que em atletas de elite o máximo desempenho é exigido, e qualquer redução da capacidade física pode separá-los da vitória.

Descritores: Asma induzida por exercício, asma, diagnóstico, terapêutica.

ABSTRACT

In the present article, the authors conduct a narrative review of the definition, prevalence, pathophysiology, diagnosis, and treatment of exercise-induced bronchospasm in athletes. Prevalence rates vary according to the diagnostic criteria adopted. However, in studies employing objective methods, rates reach up to 39% in non-asthmatic swimmers and 51% in asthmatic soccer players. The pathophysiology of exercise-induced bronchospasm is discussed, including the role played by airway dehydration and inflammation. With regard to diagnosis, the data presented support the inappropriateness of a diagnosis based exclusively on clinical criteria; the objective methods most frequently adopted for diagnostic confirmation are critically evaluated. Finally, the authors present current concepts in the prevention of exercise-induced bronchospasm, emphasizing that maximal performance is required from elite athletes, and any reduction in physical conditions may separate them from victory.

Keywords: Exercise-induced asthma, asthma, diagnosis, therapy.

DEFINIÇÃO

A prática de exercícios físicos, a despeito de ser recomendada para indivíduos saudáveis e alérgicos, pode representar um fator de risco para desencadeamento de obstrução brônquica, rinite, sintomas cutâneos e anafilaxia.

O broncoespasmo induzido por exercício (BIE) caracteriza-se pela obstrução transitória das vias aéreas decorrente de exercício físico vigoroso, sendo seus principais sintomas a tosse, dispneia e sibilos^{1,2}. Esta definição recobre-se de importância, pois um expressivo

¹ Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Recife, PE.

² Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, UFBA, Salvador, BA.

³ Hospital Nipo-brasileiro, São Paulo, SP.

⁴ Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, EMESCAM, Vitória, ES.

⁵ Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, São Paulo, SP.

⁶ Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, FMRP-USP, Ribeirão Preto, SP.

⁷ Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, FMUSP, São Paulo, SP.

⁸ Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ.

⁹ Universidade Estadual do Rio de Janeiro, UERJ, Rio de Janeiro, RJ.

¹⁻⁹ Grupo de Assessoria em Asma da ASBAI.

Correspondência para:

José Ângelo Rizzo
E-mail: josearizzo@gmail.com

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Submetido em: 30/11/2015,
aceito em: 11/07/2016.

número de indivíduos no mundo moderno desenvolve atividades físicas e esportivas para manter a saúde. Em pacientes com doenças crônicas, a atividade física contribui para aumento da capacidade funcional e respiratória, e melhora da qualidade e da expectativa de vida³. O termo "asma induzida por exercício" não tem sido mais usado, pois indicaria que o exercício seria a causa da asma.

O BIE ocorre frequentemente em um subgrupo de asmáticos e, de forma menos comum, em indivíduos não asmáticos^{1,4}. Pode ser considerado uma forma distinta de hiper-responsividade das vias aéreas em resposta a uma variedade de estímulos⁵. Observou-se que a atopia é um dos fatores de risco para esta condição em indivíduos que praticam exercício de modo competitivo e não competitivo⁵.

PREVALÊNCIA DO BIE

A frequência do BIE depende da história clínica, do ambiente e do método utilizado para o diagnóstico^{4,6}. A real prevalência do BIE na população não pode ser claramente determinada, pois diversos estudos não avaliaram separadamente indivíduos asmáticos e não asmáticos, além de ter estabelecido diferentes pontos de corte para o diagnóstico⁷. Asmáticos graves e sem controle dos sintomas apresentam prevalências mais elevadas quando comparados a asmáticos controlados e com as formas menos graves⁸⁻¹⁰.

A prevalência do BIE pode variar de 7,7% em crianças a 22,8% em adultos não asmáticos^{11,12}. Em asmáticos, a prevalência do BIE varia amplamente de 40 a 90%. Em crianças e adolescente asmáticos de Recife foi observada uma prevalência de 46%¹³, e em de São Paulo de 45%¹⁴. Cabral et al.¹⁵ avaliaram 164 crianças com asma intermitente (n=63), persistente leve (n=30), moderada (n=40) e grave (n=31), submetidas a exercícios com bicicleta ergométrica por 6 minutos. Os autores observaram que a frequência de BIE foi mais elevada em crianças com asma moderada (70%) e grave (58,1%) do que com doença intermitente (40%) e leve (27%). Além disso, indivíduos com asma intermitente apresentaram reduções menores no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), no período pós exercício, comparados aos demais grupos¹⁵. Em outro estudo, indivíduos de diferentes faixas etárias foram avaliados para o controle da asma. Pacientes com asma não controlada reportaram mais frequentemente BIE do que indivíduos com controle dos sintomas da doença¹⁶.

Em atletas, estima-se que a prevalência do BIE seja mais elevada do que na população geral e dependa do tipo de esporte praticado, do nível máximo de esforço desenvolvido e do ambiente desta prática^{5,17}. Bonini et al.⁵ avaliaram prospectivamente 659 atletas de ambos

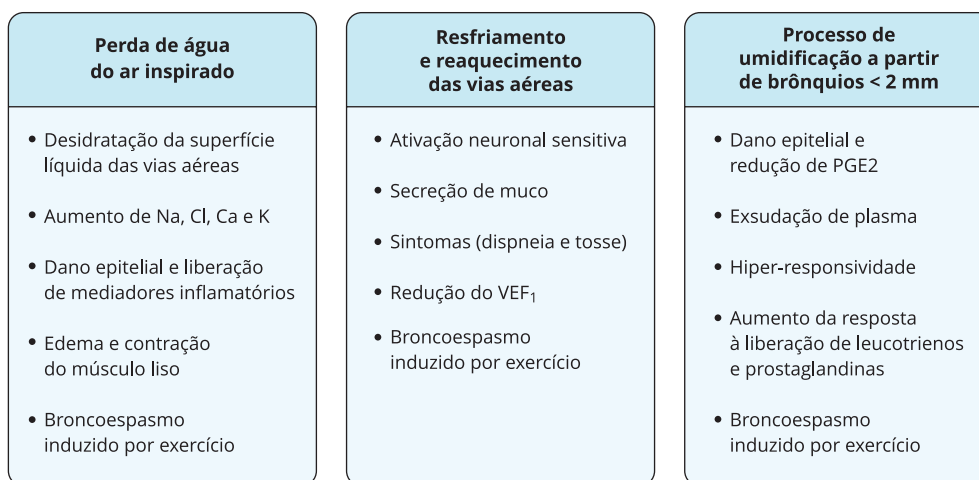
os sexos, com idades entre 16 e 40 anos, da delegação Olímpica Italiana (Sidney 2000, Beijing 2008 e Londres 2012) por meio de questionários e exame clínico para identificar a presença de asma e outras doenças alérgicas. A prevalência de asma foi de 14,9%, tendo sido observada uma elevação da frequência no período de 2000 e 2008 (11,3% vs. 17,2%)⁵. Teixeira et al. identificaram BIE em 25% dos atletas de elite brasileiros, corredores de longa distância¹⁷. Em atletas de natação de alto rendimento, não asmáticos, foi verificada uma prevalência de BIE de 39%⁴. No futebol, em atletas profissionais com diagnóstico de asma e em uso de medicação a prevalência foi de 51%¹⁸.

Em esportes de competição, o pico máximo de desempenho dos atletas é exigido, e qualquer redução da capacidade física pode separá-los da vitória. Embora seja bastante intuitivo o conceito de que o BIE possa influenciar o desempenho atlético, Price et al.¹⁹, após realizarem uma metanálise, concluíram que não existem evidências conclusivas em favor desta hipótese.

FISIOPATOLOGIA DO BIE

Os mecanismos fisiopatológicos associados ao BIE são complexos e apenas parcialmente elucidados. Durante o exercício há um aumento da ventilação desde um volume minuto de 6 L/min (repouso) para até > 200 L/min em atletas durante uma competição. A respiração nasal torna-se predominantemente oral a partir de uma demanda ventilatória de 30 L/min, e com o aumento da demanda ventilatória, há a necessidade de mais umidificação e aquecimento do ar inalado, ambos realizados insatisfatoriamente devido à respiração oral e a rapidez da movimentação do ar. A ocorrência de estresse térmico (resfriamento e reaquecimento) e principalmente osmótico (desidratação) das vias aéreas concorre para provocar dano epitelial, ativação sensitiva neuronal e liberação de histamina, leucotrienos e prostaglandinas, que promovem ou acentuam a broncoconstrição em indivíduos susceptíveis² (Figura 1). Além do mais, o aumento da ventilação e a perda do filtro nasal aumentam as chances de inalação de alérgenos e poluentes¹². A complexa interação entre fatores genéticos e ambientais pode modular a magnitude da resposta inflamatória e da hiper-responsividade das vias aéreas, assim como influenciar na extensão do dano tecidual e remodelamento brônquico^{20,21} (Figura 1).

Uma grande quantidade de evidências corrobora a teoria osmótica na patogênese do BIE. A desidratação do fluido epitelial periciliar provoca um rápido movimento de água para a luz brônquica, com consequente desidratação e perda de volume das células subepiteliais². A ativação osmótica de mastócitos e basófilos pode ser responsável pela fisiopatologia do BIE. A produ-



VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo, PGE₂: Prostaglandina E2.

Figura 1 - Mecanismos envolvidos na patogênese do broncoespasmo induzido por exercício

ção de leucotrienos estimula terminações nervosas a liberarem neurocininas que por sua vez causam a contração brônquica e secreção de mucina^{20,22,23}. A liberação de prostaglandina D2 e leucotrieno C4 foi observada a partir de estímulo hiperosmolar de mastócitos humanos, *in vitro*. A intensidade da inflamação brônquica existente pode ser um dos fatores de susceptibilidade do BIE, uma vez que leva a uma maior liberação de leucotrienos e prostaglandinas por mastócitos e eosinófilos²⁴.

Recentemente uma importante diferença tem sido apontada na fisiopatologia do BIE em indivíduos com e sem asma²⁵. Nestes últimos o dano epitelial brônquico decorrente da hiperventilação e condições do ar respirado seria o mecanismo patogênico preponderante junto com o aumentado tônus parassimpático nos atletas.

Yoshikawa et al.¹⁰ avaliaram a presença de eosinófilos e proteína catiônica eosinofílica (PCE) no escarro de indivíduos asmáticos com BIE. Os autores observaram que a gravidade do BIE apresentou correlação direta com a intensidade da eosinofilia e presença de PCE no escarro. Em outro estudo, 23 nadadores de competição foram submetidos a teste de provocação com metacolina, hiperpneia voluntária eucápnica (HVE), mensuração de óxido nítrico exalado e biópsia brônquica. Biomarcadores inflamatórios foram avaliados nestes nadadores, em indivíduos com asma leve e em controles saudáveis. Os nadadores apresentaram mais eosinófilos e mastócitos na mucosa brônquica e maior expressão de colágeno tipo I e III

na submucosa do que os controles sadios. O óxido nítrico exalado, responsividade a metacolina e HVE não se correlacionaram com a inflamação brônquica, neste subgrupo de atletas^{21,22}. Em outro estudo, observou-se que linfócitos T, macrófagos e eosinófilos foram mais abundantes em esquiadores quando comparados a controles sadios^{25,26}.

Em longo prazo, o estímulo osmótico e o estresse mecânico provocado pela hiperventilação também podem estar associados ao processo de remodelamento brônquico em atletas asmáticos, e mesmo em não asmáticos²⁶.

DIAGNÓSTICO DO BIE EM ATLETAS

O BIE é definido operacionalmente como uma redução igual ou maior que 10% no VEF₁ após exercício físico de duração e intensidade apropriados (6 a 8 minutos com uma carga suficiente para manter a frequência cardíaca em torno de 85% da máxima calculada para o indivíduo). Tem sido sugerida uma classificação de intensidade para a redução no VEF₁ como leve (redução > 10% mas < 25%), moderada (> 25% mas < 50%) e grave (> 50%)¹.

Ocorre tanto em atletas asmáticos quanto em não asmáticos, embora com menor prevalência entre estes últimos. Nos asmáticos, a inflamação e a hiper-responsividade brônquicas aumentam as chances de que ocorra uma broncoconstrição após atividade física vigorosa e a presença de BIE nestes indivíduos indica um controle insatisfatório da asma¹⁶.

O BIE pode ocorrer virtualmente em atletas de qualquer esporte, entretanto, ocorre com maior frequência naqueles que competem em esportes de resistência (corrida de longas e médias distâncias, hóquei sobre o gelo, natação, futebol, etc.), que tem uma demanda ventilatória maior e mais sustentada que nos atletas de explosão¹.

Assim como a intensidade e duração da atividade física, a qualidade do ar respirado também pode interferir no desencadeamento do BIE. Como se pode deduzir da fisiopatologia descrita acima, a umidade e a temperatura do ar podem influenciar de forma importante o surgimento do BIE. Poluentes ambientais também precisam ser levados em consideração. Atletas de esportes da neve ou do gelo, aqueles que se exercitam em ambientes muito secos ou em ambientes com poluentes particulados ou gasosos, como maratonistas e nadadores em piscinas cloradas e cobertas, são mais susceptíveis ao BIE²⁶.

Até as Olimpíadas de Londres, em 2012, era obrigatório que a necessidade do uso de broncodilatadores β 2-agonistas e corticosteroides inalados fosse comprovada pelos responsáveis médicos das delegações de forma objetiva, seja pela comprovação da asma com reversibilidade da broncoconstrição, seja pela demonstração de hiper-responsividade brônquica ou BIE após testes de broncoprovocação. Pelas normas atuais, esta comprovação não mais é necessária, bastando uma declaração por escrito do uso destes medicamentos²⁷. Entretanto, o diagnóstico preciso continua sendo muito importante para que o BIE possa ser prevenido adequadamente e não venha a interferir com o desempenho de atletas nos quais frações de segundo podem significar o sucesso¹⁹.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Dependendo do tipo de esporte, até 50% ou mais dos atletas podem apresentar sintomas respiratórios após o exercício, tais como dispneia, tosse, sibilância, aperto no peito ou desconforto respiratório, principalmente aqueles com asma. Entretanto, alguns deles podem não valorizar seus sintomas e achar que são naturalmente decorrentes do esforço físico, ou podem também relutar em relatá-los aos treinadores por receio de não serem qualificados como aptos para o esporte²⁸.

Apesar de sugerir a suspeita, os sintomas relatados ao exercício pelos atletas têm baixo valor preditivo para o diagnóstico, quando comparados a testes objetivos. Um percentual elevado de atletas com queixas respiratórias após o exercício não tem BIE e vice-versa, muitos atletas sem queixas respiratórias podem ter BIE considerado relevante^{18,29-31}. É

necessário, portanto, buscar o diagnóstico por meio de métodos objetivos.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Objetivamente, o diagnóstico do BIE é realizado por meio da avaliação da variação no VEF_1 mensurado antes e de forma seriada (em geral 5, 10, 15 e 30 minutos) após os testes de provocação, que podem ser a corrida livre, em esteira, ou através de métodos substitutos. As manobras de expiração forçada devem ser realizadas de forma padronizada e aceitáveis³², e o cálculo da variação deve ser realizado em relação ao valor basal ($100 - VEF_1$ observado \times $100/VEF_1$ basal). O critério diagnóstico de redução no $VEF_1 > 10\%$ em relação ao valor basal tem sido o mais usado, entretanto o limite de 15% tem sido sugerido por alguns laboratórios. Embora o recente consenso da ATS/ERS indique que para o diagnóstico de BIE esta redução possa ocorrer em apenas um dos momentos de avaliação¹, outros sugerem critérios mais rígidos, de que esta redução seja observada em, pelo menos, dois momentos consecutivos³³.

Para efeito de diagnóstico, o tipo, duração e intensidade do exercício devem ser padronizados³⁴. A maioria dos protocolos recomenda que o atleta faça o exercício respirando ar seco (< 10 mg H_2O/L). De um modo geral, tanto para a corrida livre ou em esteira, pedalar em bicicleta estacionária, bem como para a hiperventilação eucápnica voluntária, o tempo não deve ser inferior a 6 minutos com uma taxa de ventilação minuto de 30 vezes o VEF_1 basal (em não atletas, 21 vezes é o recomendado), que deve ser alcançada rapidamente, em um intervalo de até dois minutos. Esta taxa ventilatória pode ser mensurada diretamente ou, de forma mais fácil, deduzida a partir da frequência cardíaca alcançada, que no caso de atletas deve estar acima de 90% da máxima calculada¹. Também é importante ressaltar que atividade física antes do exame pode levar a um período refratário de até 4 horas em alguns atletas, e o exame resultar em falso negativo³⁵.

Embora o exercício esporte-específico, aquele que o atleta executa durante sua atividade esportiva, seja sugerido por alguns autores como o mais adequado para o diagnóstico de BIE nos atletas de elite³⁰, isto dificulta uma monitorização mais adequada da frequência cardíaca, da ventilação minuto, das condições de exercício e do ar respirado. A corrida em esteira, por estes motivos, tem sido o exercício desencadeador mais empregado nos diversos laboratórios. Neste aspecto, é importante ressaltar que para atletas de alto rendimento são necessárias esteiras adequadas com capacidade de alcançar velocidades e inclinações

elevadas e com suporte de segurança para evitar tombos, características não disponíveis nos equipamentos comuns.

MÉTODOS ALTERNATIVOS DE PROVOCAÇÃO

Alguns métodos de broncoprovocação alternativos ao exercício têm sido desenvolvidos e podem ser mais simples de executar do que a corrida em esteira respirando ar seco. De um modo geral, eles não identificam o BIE diretamente, mas sim a hiper-responsividade brônquica desencadeada por mecanismos hiperosmolares semelhantes à hiperventilação provocada pelo exercício. São considerados válidos substitutos ao exercício³⁶.

O mais bem estudado é a hiperventilação voluntária eucápnica (HVE), que permite que sejam alcançadas altas taxas de ventilação de forma mais simples que com o exercício de corrida. Neste teste, os atletas hiperventilam voluntariamente durante 6 minutos respirando ar seco adicionado de 5% de CO₂ para evitar a alcalose respiratória. A existência de protocolos padronizados permite a comparação entre centros e num mesmo indivíduo. Como já foi dito, é necessário que o atleta alcance um nível mínimo de taxa ventilatória para que o teste seja considerado eficaz. Em atletas ingleses, mostrou-se mais sensível que a corrida em esteira para detectar o BIE²⁹. É um teste bastante simples e seguro, e tem sido empregado no Brasil em atletas e em adolescentes asmáticos^{17,37}.

Outros dois métodos empregam a inalação por nebulização de solução salina hipertônica a 4,5% e de cápsulas de concentrações crescentes de manitol em pó aspirado através de inaladores. Entretanto, como não tem sido amplamente difundidos, remetemos o leitor mais interessado à bibliografia específica³⁶.

CONSIDERAÇÕES SOBRE OS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE BIE EM ATLETAS

Apesar de utilizados há bastante tempo, nenhum destes métodos pode atualmente ser considerado como “padrão ouro” para o diagnóstico de BIE³⁸. Tanto a corrida em esteira quanto a HVE apresentam uma reprodutibilidade diagnóstica que não deve ser desconsiderada. Em 32 atletas de times de colégio, Price et al. observaram uma fraca confiabilidade no diagnóstico de BIE por HVE em dois dias diferentes de avaliação, separados por 14 a 21 dias. Dos 15 que apresentaram resposta consistente com BIE, em 4 deles o teste foi positivo apenas no primeiro dia, em 4 apenas no segundo dia, e em 7 deles em ambos³⁹. Anderson et al., avaliando o teste de corrida em esteira em dois dias diferentes em 373 indivíduos (adultos

e crianças), com 4 dias de intervalo, verificaram que 161 indivíduos apresentaram redução > 10% no VEF₁ após a corrida em pelo menos um dos testes de desencadeamento. A concordância entre os dois testes foi de 76,1%, sendo 56,8% negativos (212) e 19,3% (72) positivos em ambas as ocasiões. Os 23,9% (89) sujeitos restantes tiveram apenas um teste positivo, sendo 45 apenas no primeiro, e 44 apenas no segundo dia de avaliação⁴⁰. Chateaubriand et al.³⁷ comparando o teste de corrida em esteira com a HVE em 34 crianças e adolescentes asmáticos verificaram uma concordância entre os dois métodos de 71%, sendo que 13 pacientes responderam aos dois testes, 6 apenas após a corrida, e 4 apenas após a HVE.

Estes estudos em conjunto indicam claramente que, com qualquer dos métodos utilizados, indivíduos negativos no primeiro teste devem ser submetidos a um segundo para descartar o BIE, especialmente se forem atletas.

Há controvérsias se todos os atletas de alto rendimento devem ser avaliados para diagnosticar BIE ou se apenas aqueles sintomáticos^{41,36}. No Reino Unido, os atletas olímpicos são rotineiramente avaliados para BIE⁶. No Brasil, Teixeira e cols. avaliaram 20 atletas participantes da Corrida Internacional de São Silvestre (15 km) por meio da HVE, e diagnosticaram BIE em 5 deles, todos não asmáticos¹⁷.

Outra questão a ser também considerada é a magnitude da redução no VEF₁ após o exercício. É pouco provável que uma redução de 10 ou 12% tenha algum impacto significativo no desempenho atlético, o que não pode ser admitido com reduções mais significativas, como por exemplo, 20% ou mais. Certamente estes indivíduos precisam ser diagnosticados e tratados para que seu rendimento não seja prejudicado¹⁹.

CONDIÇÕES A SEREM OBSERVADAS ANTES DOS TESTES

Beta-agonistas de curta ação devem ser suspensos 6 a 8 horas antes do teste, e os de longa ação por dois dias. Broncodilatadores orais não são permitidos para atletas federados. Embora a teofilina de liberação lenta raramente seja utilizada nestes indivíduos, deve ser suspensa 48 horas antes, e os bloqueadores de leucotrienos por 24 horas. Os corticosteroides inalados devem ser ou não suspensos conforme o julgamento e objetivos do médico. Caso se queira avaliar o diagnóstico do BIE, deve ser suspenso por 3 dias; caso se queira avaliar o seu efeito na prevenção, não precisa ser suspenso. Alimentos com cafeína não devem ser usados no dia do exame. Deve-se evitar realizar os testes naqueles que relatam infecção aguda de vias aéreas nas últimas 3 ou 4 semanas. Os indivíduos não

devem se exercitar no dia do teste³⁴.

Na Figura 2 sugere-se um algoritmo de diagnóstico para atletas asmáticos e não asmáticos.

COMO TRATAR ASMA EM ATLETAS

O objetivo do tratamento da asma compreende controlar não só os sintomas, mas também a inflamação das vias aéreas, os riscos futuros de exacerbações, com efeitos adversos mínimos ou ausentes e que propiciem a participação plena em atividades físicas e desportivas.

A estratégia da terapia do broncoespasmo induzido pelo exercício irá depender do seu reconhecimento como uma condição isolada ou fazendo parte de um

quadro crônico de asma. Tanto as medidas farmacológicas quanto as não farmacológicas devem ser contempladas no plano de ação terapêutico⁴².

MANEJO NÃO FARMACOLÓGICO

A prevenção do BIE no asmático pode ser minimizada com a execução de um aquecimento prévio ao exercício, através de exercícios físicos submáximos, que não atinjam o limiar desencadeador da broncoconstrição. Esta série de exercícios, para o aquecimento, leva em conta aproveitar o período refratário da asma induzida pelo exercício, que é um período onde a musculatura brônquica torna-se menos responsiva aos estímulos espasmogênicos oriundos do exercício. Estes períodos

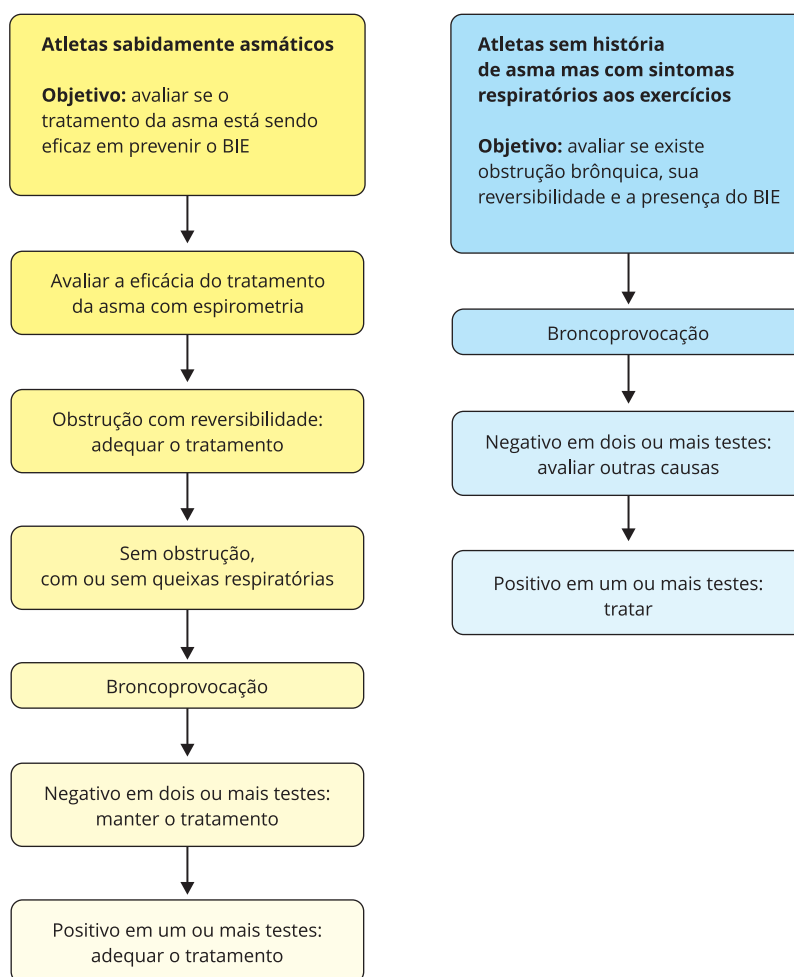


Figura 2 - Algoritmo para a avaliação de BIE em atletas asmáticos e não asmáticos

de aquecimentos devem durar de 10 a 15 minutos, com objetivo de se atingir 50% a 60% da frequência cardíaca máxima e devem incluir além de exercícios aeróbicos, também exercícios de alongamento. Esta prática tem demonstrado reduzir a gravidade da broncoconstrição pós-exercício⁴³.

Deve se orientar a prática da respiração através do nariz, com intuito de que o ar frio e seco seja umidificado e aquecido, minimizando o resfriamento e ressecamento da mucosa brônquica com o exercício físico. Respirar através de máscaras ou cachecóis sobre a boca pode produzir efeitos similares. Um melhor condicionamento aeróbico e físico demonstrou diminuir a gravidade dos episódios de BIE. Apesar da melhora da intensidade do condicionamento poder contribuir com o manuseio da BIE, ela não consegue aboli-lo completamente. Desta forma, as medidas não farmacológicas devem vir acompanhadas de intervenções farmacológicas na maior parte das situações^{1,43}.

TERAPIA MEDICAMENTOSA

Não existem evidências clínicas que indiquem diferenças na abordagem do BIE em atletas e não atletas. Entretanto, algumas particularidades devem ser observadas na abordagem terapêutica dos atletas em relação ao tratamento da população geral.

Para o atleta é importante não só controlar os sintomas da asma e prevenir a sua progressão, mas também é imperativo reduzir o impacto, principalmente quanto à interferência na *performance* do exercício praticado. Desta forma, a possibilidade de efeitos sistê-

micos adversos, seja do tratamento inalatório, quanto da sedação provocada por alguns antihistaminicos, deve ser cuidadosamente considerada⁴².

Médicos que atendem atletas de elite e/ou de alta *performance* devem também estar atentos e conhecerem as regras de utilização de medicações para asma, definidas pela WADA (*World Anti-Doping Association*) em relação às drogas permitidas e banidas, bem como da necessidade de apresentação do formulário TUE aos órgãos regulatórios das competições desportivas^{1,4}.

O resumo das drogas permitidas e banidas se encontra na Tabela 1, e as regras de utilização e atualizações das medicações podem ser encontradas no site da WADA²⁷.

Combinações de drogas são frequentemente necessárias para o total controle do BIE em atletas, e compreendem duas categorias: os medicamentos para controle a longo prazo, e os de alívio, utilizados preventivamente ao exercício ou como tratamento dos sintomas advindos dele.

Os mesmos princípios de manejo da asma para a população geral são aplicáveis para os atletas, incluindo uma conduta *step-up* se ocorrer piora dos sintomas do BIE, o que pode ser um sinal de inadequado controle da asma subjacente¹.

Quando os sintomas são intermitentes a utilização das medicações de alívio está indicada. Os β_2 -agonistas de curta duração, como o salbutamol, são eficazes na reversão e também previamente ao exercício para a prevenção do BIE. Esta conduta se aplica também a pacientes não asmáticos, que apresentam somente BIE.

Tabela 1 - Medicamentos permitidos e proibidos pela *World Anti-Doping Agency* WADA

Permitidos	Proibidos
Salbutamol ^a	Todos os beta-agonistas não listados
Salmeterol	Beta-agonistas orais ou injetáveis
Formoterol ^a	Todos os corticosteroides sistêmicos ^b
Cromoglicato/Nedocromil ^c	
Brometo de ipratrópio	
Antileucotrienos	
Corticosteroides inalados e nasais sem ação sistêmica ^a	

^a Necessitam de notificação se níveis urinários > 1.000 ng/mL para salbutamol (doses acima de 1600 mcg/dia), e > 40 ng/mL para formoterol (doses acima de 54 mcg/dia).

^b Seu uso para tratamento da asma necessita de notificação.

^c Não disponíveis no Brasil.

O início de ação do salbutamol ocorre nos primeiros minutos após a aplicação. Entretanto, o problema dos β_2 -agonistas de curta duração é que sua eficácia na prevenção do BIE é geralmente limitada a 2-3 horas, o que frequentemente não cobre o período das atividades físicas⁴⁴.

Os β -agonistas de longa duração podem ser preferíveis para a prevenção diária do BIE devido ao seu longo período de broncodilatação, que pode atingir até 12 horas. O formoterol e o salmeterol não têm restrição de uso²⁷. O início de ação do formoterol é rápido, semelhante ao do salbutamol, e por isso pode ser utilizado pouco antes do exercício. O salmeterol, por sua vez, tem início de ação mais demorado, requerendo até 90 minutos para atingir a proteção ao exercício. Em uma revisão sistemática sobre o uso de β_2 -adrenérgicos na prevenção do BIE, os autores concluem que tanto os de longa quanto os de curta ação, quando administrados em dose única, são eficazes e seguros, enquanto que sua administração regular induz tolerância (taquifilaxia) e carece de dados suficientes para avaliar sua segurança⁴⁵. Sua prescrição regular requer a administração associada de um corticosteroide inalado para minimizar a taquifilaxia, e também para o controle da inflamação.

Medicações de controle, como os corticosteroides inalados, devem ser utilizados se os sintomas forem persistentes, se a hiper-responsividade brônquica e a inflamação estiverem presentes, ou ainda se a terapia de alívio for necessária regularmente. Sua utilização deve seguir as indicações gerais de uso, preconizadas pelos guias e consensos de tratamento disponíveis, podendo ser utilizados isoladamente ou em associação com β_2 -agonistas de longa duração. O uso da combinação budesonida/formoterol sob demanda (apenas antes do paciente realizar o exercício) mostrou-se tão eficaz quanto seu uso regular, e ambos foram superiores ao uso da terbutalina antes do exercício⁴⁶.

Os anticolinérgicos têm sido considerados como medicações de terceira linha de tratamento e prevenção do BIE, pela sua eficácia limitada e inferior aos β_2 -agonistas de curta duração^{1,4}.

Os estabilizadores de membrana de mastócitos, cromoglicato dissódico ou nedocromil, também podem ser efetivos na profilaxia do BIE, porém de uma forma menos eficaz que os β_2 -agonistas de curta duração, e não estão mais disponíveis no Brasil para administração por inalação⁴⁷.

Outra medicação de controle que pode ser utilizada é o montelucaste, inibidor do receptor de leucotrieno, capaz de melhorar o BIE em pacientes asmáticos. Não causa taquifilaxia, ao contrário dos β_2 -agonistas, que quando utilizados diariamente podem apresentar este fenômeno, com diminuição parcial da eficácia⁴⁸.

A eficácia do montelucaste é variável em atletas e a sua utilização por atletas de elite não necessita de autorização especial.

Para as exacerbações graves, os corticosteroides orais podem ser necessários. Entretanto, a sua utilização necessita de justificativa médica durante as competições e de apresentação de formulário de autorização para uso⁴.

REFERÊNCIAS

1. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastroradde JG, Kaminsky DA, Rundell KW, Hull JH, et al. An official American thoracic society clinical practice guideline: Exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(9):1016-27.
2. Kippelen P, Anderson S. Pathogenesis of Exercise-Induced Bronchoconstriction. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2013;33:299-312.
3. Lee I-M, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet.* 2012;380(9838):219-29.
4. Boulet L-P, O'Byrne PM. Asthma and exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *N Engl J Med.* 2015;372(7):641-8.
5. Bonini M, Gramiccioni C, Fioretti D, Ruckert B, Rinaldi M, Akdis C, et al. Asthma, allergy and the Olympics. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2015;15(2):184-92.
6. Hull JH, Ansley L, Garrod R, Dickinson JW. Exercise-induced bronchoconstriction in athletes-should we screen? *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(12):2117-24.
7. Gaffin JM, Bouzahr A, McCown M, Larabee Tuttle K, Israel E, Phipatanakul W. Rethinking the prevalence of exercise-induced bronchoconstriction in patients with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013;111(6):567-8.
8. Fitch KD, Sue-Chu M, Anderson SD, Boulet LP, Hancox RJ, McKenzie DC, et al. Asthma and the elite athlete: Summary of the International Olympic Committee's Consensus Conference, Lausanne, Switzerland, January 22-24, 2008. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(2).
9. Volbeda F, Broekema M, Lodewijk ME, Hylkema MN, Reddel HK, Timens W, et al. Clinical control of asthma associates with measures of airway inflammation. *Thorax.* 2013;68(1):19-24.
10. Yoshikawa T, Shoji S, Fujii T, Kanazawa H, Kudoh S, Hirata K, et al. Severity of exercise-induced bronchoconstriction is related to airway eosinophilic inflammation in patients with asthma. *Eur Respir J.* 1998;12(4):879-84.
11. Brozek G, Lawson J, Szumilas D, Zejda J. Increasing prevalence of asthma, respiratory symptoms, and allergic diseases: Four repeated surveys from 1993-2014. *Respir Med.* 2015;109(8):982-90.
12. Helenius I, Haahtela T. Allergy and asthma in elite summer sport athletes. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106(3):444-52.
13. Correia MA Jr, Rizzo JA, Sarinho SW, Cavalcanti Sarinho ES, Medeiros D, Assis F. Effect of exercise-induced bronchospasm and parental beliefs on physical activity of asthmatic adolescents from a tropical region. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2012 Apr;108(4):249-53.
14. Sano F, Solé D, Naspitz CK. Prevalence and characteristics of exercise-induced asthma in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 1998;9(4):181-5.
15. Cabral ALB. Exercise-induced bronchospasm in children. Effects of asthma severity. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:1819-23.
16. Ostrom NK, Parsons JP, Eid NS, Craig TJ, Stoloff S, Hayden M Lou, et al. Exercise-induced bronchospasm, asthma control, and obesity. *Allergy Asthma Proc.* 2013;34(4):342-8.

17. Teixeira RN, Teixeira LR, Augusto L, Costa R, Martins MA, Mickleborough TD, et al. Broncoespasmo induzido por exercício em corredores brasileiros de longa distância de elite. *J Bras Pneumol*. 2012;38(3):292-8.
18. Ansley L, Kippelen P, Dickinson J, Hull JH. Misdiagnosis of exercise-induced bronchoconstriction in professional soccer players. *Allergy*. 2012;67(3):390-5
19. Price OJ, Hull JH, Backer V, Hostrup M, Ansley L. The Impact of Exercise-Induced Bronchoconstriction on Athletic Performance: A Systematic Review. *Sports Med*. 2014;44(12):1749-61.
20. Bonsignore MR, Morici G, Vignola AM, Riccobono L, Bonanno A., Profita M, et al. Increased airway inflammatory cells in endurance athletes: What do they mean? *Clin Exp Allergy*. 2003;33(1):14-21.
21. Bougault V, Loubaki L, Joubert P, Turmel J, Couture C, Laviolette M, et al. Airway remodeling and inflammation in competitive swimmers training in indoor chlorinated swimming pools. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(2):351-9.
22. Bougault V, Boulet L-P. Airway dysfunction in swimmers. *Br J Sports Med*. 2012;46(6):402-6.
23. Anderson SD, Kippelen P. Exercise-induced bronchoconstriction: pathogenesis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2005; 5(2):116-22.
24. Hallstrand TS, Altemeier WA, Aitken ML, Henderson WR. Role of cells and mediators in exercise-induced bronchoconstriction. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2013;33(3):313-28.
25. Bonini S, Palange P. Exercise-induced bronchoconstriction: new evidence in pathogenesis, diagnosis and treatment. *Asthma Research and Practice*. 2015;1:2. doi 10.1186/s40733-015-0004-4.
26. Kippelen P, Anderson SD. Airway injury during high-level exercise. *Br J Sports Med*. 2012;46(6):385-90.
27. WADA. The 2015 Prohibited List 20 September 2014 . Disponível em <https://wada-main-prod.s3.amazonaws.com/resources/files/wada-2015-prohibited-list-en.pdf>. Acessado em 01/09/2015.
28. Ansley L, Rae G, Hull JH. Practical approach to exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *Prim Care Respir J*. 2013;22(1):122-5.
29. Dickinson J, McConnell A, Whyte G. Diagnosis of exercise-induced bronchoconstriction: eucapnic voluntary hyperpnoea challenges identify previously undiagnosed elite athletes with exercise-induced bronchoconstriction. *Br J Sports Med*. 2010;45(14):1126-31.
30. Rundell KW, Im J, Mayers LB, Wilber RL, Szmedra L, Schmidt HR. Self-reported symptoms and exercise-induced asthma in the elite athlete. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33:208-13.
31. Parsons JP, Kaeding C, Phillips G, Jarjoura D, Wadley G, Mastronarde JG. Prevalence of exercise-induced bronchospasm in a cohort of varsity college athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39:1487-92.
32. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V. Standardization of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26:319e338.
33. Weiler JM, Anderson SD, Randolph C, et al. Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105:1-47.
34. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:309-29.
35. Fitch KD, Morton AR. Specificity of exercise in exercise-induced asthma. *BMJ*. 1971;4:577-81.
36. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastronade JG, et al. An official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:1016-27. Online Supplement.
37. Chateaubriand do Nascimento Silva Filho MJ, Gonçalves AV, Tavares Viana M, Peixoto DM, Cavalcanti Sarinho ES, Rizzo JA. Exercise-induced bronchoconstriction diagnosis in asthmatic children: comparison of treadmill running and eucapnic voluntary hyperventilation challenges. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015 Oct;115(4):277-81.
38. Stickland MK, Rowe BH, Spooner CH, Vandermeer B, Dryden DM. Accuracy of eucapnic hyperpnea or mannitol to diagnose exercise-induced bronchoconstriction: a systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011;107:229-34.
39. Price OJ, Ansley L, Hull JH. Diagnosing exercise-induced bronchoconstriction with eucapnic voluntary hyperpnea: is one test enough? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3(2):243-9.
40. Anderson SD, Pearlman DS, Rundell KW, Perry CP, Boushey H, Sorkness CA, et al. Reproducibility of the airway response to an exercise protocol standardized for intensity, duration, and inspired air conditions, in subjects with symptoms suggestive of asthma. *Respiratory Res*. 2010;11:120.
41. Holzer K, Brukner P. Screening of athletes for exercise-induced bronchoconstriction. *Clin J Sport Med*. 2004;14:134-8.
42. Silva D, Couto M, Delgado L, Moreira A. Diagnosis and Treatment of asthma in athletes. *Breathe*. 2012;8(4):287-96.
43. Bisshop C, Guenard H, Desnot P, Vergeret J. Reduction of exercise-induced asthma in children by short, repeated warm ups. *Br J Sports Med*. 1999;33:100-04.
44. Grzelewski T, Stelmach I. Exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children: a comparative systematic review of the available treatment options. *Drugs*. 2009;69:1533-53.
45. Bonini M, Di Mambro C, Calderon MA, Compalati E, Schünemann H, Durham S, et al. Beta-agonists for exercise-induced asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Oct 2;10:CD003564. doi: 10.1002/14651858.
46. Lazarinis N, Jørgensen L, Ekström T, Bjermer L, Dahlén B, Pullerits T, et al. Combination of budesonide/formoterol on demand improves asthma control by reducing exercise-induced bronchoconstriction. *Thorax*. 2014;69(2):130-6.
47. Spooner C, Spooner G, Rowe B. Mast-cell stabilizing agents to prevent exercise-induced bronchoconstriction. *Cochrane Database Syst Rev*. 4:CD002307, 2003.
48. Leff JA, Busse WW, Pearlman D, et al. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *N Engl J Med*. 1998;339(3):147-52.