

Asma de esforço ou asma induzida pelo exercício

Exercise – induced asthma

MARIA EMÍLIA ÁLVARES*

Serviço de Pneumologia (Directora: Dr^a Helena Pinto)
Hospital Militar de Belém

* Assistente Hospitalar de Pneumologia

Recebido para publicação: 00.03.13

Aceite para publicação: 01.03.15

RESUMO

A asma de esforço ou asma induzida pelo exercício (AIE), é uma síndrome que afecta não só os doentes com asma brônquica (AB), clinicamente reconhecida, como em menor percentagem, a população em geral. O diagnóstico é geralmente simples, se o médico estiver sensibilizado para os sintomas subtis que podem estar presentes durante ou após o esforço.

Há uma evidência crescente de que o arrefecimento e secura das vias aéreas, induzem uma mudança na osmolaridade, com conseqüente libertação de mediadores inflamatórios e redução do calibre

das vias aéreas.

A prova de esforço deve ser executada para estabelecer o diagnóstico. Pode ser realizada em laboratório ou corrida ao ar livre. A propósito da metodologia diagnóstica, é efectuada uma breve revisão com o objectivo de sensibilizar a importância da AIE, por vezes subdiagnosticada, por utilização não criteriosa do tipo de prova laboratorial seleccionada.

REV PORT PNEUMOL 2001; VII (2):

Palavras-chave: asma; esforço; broncoconstrição.

ABSTRACT

The exercise-induced asthma (EIA), is a syndrome that affect not only the asthmatics patients, recognized clinically as in smaller percentage, the general population. The diagnosis is usually easy, if the doctor will be sensitized for the subtle's symptoms, that can be present during or after the exercise.

The respiratory heat loss as well as respiratory water loss, have been proposed as current explanation of EIA, with consequent liberation of preformed and newly generated spasmogenic mediators and reduced the airway lumen.

The exercise test, must be used to establish the diagnosis. It can be realized in laboratory or free-running test. The purpose of the methodology is effectuate a brief revision with the aim of to enhance the importance of EIA, sometimes subdiagnosed for criterions not utilized of pattern's laboratorial test choosed.

REV PORT PNEUMOL 2001; VII (2):

Key-words: asthma, exercise, bronchoconstriction.

INTRODUÇÃO

A AIE, é uma situação clínica na qual a actividade física intensa desencadeia obstrução brônquica, aguda e transitória, em pessoas com hiperreactividade brônquica (HRB). Esta síndrome, não é uma entidade clínica específica, ou um fenómeno isolado, mas antes uma manifestação da HRB, típica da AB, em que o exercício é um factor precipitante *major*¹.

O broncoespasmo induzido pelo esforço, pode ser observado em muitos indivíduos com AB persistente e em mais de metade da população atópica; a broncoconstricção máxima surge entre 5 a 15 minutos após a cessação da actividade física, ocorrendo habitualmente resolução espontânea dentro de 20 a 60 minutos. O local onde é praticado a actividade física, tem influência sobretudo nos indivíduos que manifestam HRB em presença de determinados estímulos ambientais, como os pólenes de plantas^{2,3}.

INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA

Os estudos epidemiológicos em relação à prevalência da AIE, são escassos.

A AIE atinge 10 a 15% da população em geral e segundo Backer e Ulrik, ocorre em 70 a 80% das crianças e adultos asmáticos. A prevalência entre os atletas varia entre 3 a 11%^{1,4}.

Em 1973, Burr e col., determinaram uma prevalência de 6,7%, numa amostra da população de crianças com 12 anos de idade, no Sul do País de Gales. Numa outra amostra da mesma população de crianças com 15 anos de idade, os mesmos investigadores encontraram uma prevalência de 7,7%. Num trabalho recente, realizado em Israel, Colin e col., encontraram uma prevalência de 8,65%. Um estudo realizado em crianças dos 9 aos 14 anos de idade (amostra 2.216), numa cidade do Mediterrâneo (Mataró), a prevalência de AIE foi de 6,9%; foram incluídas as crianças com provas de esforço positivas, assim como aquelas que desenvolveram broncoespasmo durante o período de corrida. A AIE foi confirmada em 94,1%, 10 minutos após o exercício⁵.

Relativamente à incidência da AIE, a percentagem referida na literatura, varia entre 45 a 100% na população asmática. A discrepância desta variação, pode ser explicada pelo facto de se aplicarem critérios diagnósticos, de forma arbitrária; por exemplo, uma prova funcional respiratória com prova de provocação inalatória inespecífica positiva, é habitualmente determinada por uma redução do FEV₁, que varia entre 12,5 a 20% para alguns autores, enquanto outros, propõem a determinação dos valores do PEF ou diminuição de 50% da capacidade vital para se referirem à broncoconstricção. Desta abordagem se conclui que, a falta de consenso para a selecção dos parâmetros, conduz a resultados com grande variabilidade em estudos epidemiológicos⁶.

FISIOPATOLOGIA

O exercício físico envolve o sistema respiratório, cardiovascular e músculoesquelético. Em termos funcionais, após uma corrida, pode haver redução na capacidade vital forçada, devida a:

- esforço limitado
- obstrução das vias aéreas
- alteração na capacidade pulmonar total
- diminuição da *compliance* ou fadiga dos músculos respiratórios⁷.

Tem sido difícil determinar os mecanismos fisiopatológicos necessários para originar obstrução das vias aéreas e muitas hipóteses têm sido sugeridas:

- a) *Hipocápnia*
- b) *Arrefecimento das vias aéreas* (o ingurgitamento vascular e o edema da circulação brônquica, consequentes ao rápido reaquecimento das vias aéreas no final do exercício, poderão ser factores importantes na génese da broncoconstrição).
- c) *Aumento da ventilação por minuto*, após estimulação dos receptores das vias aéreas; as alterações termodinâmicas da mucosa brônquica, a perda de água e/ou de calor das vias aéreas, por hiperventilação, provocam uma hiperosmolaridade transitória com consequente libertação de mediadores mastocitários responsáveis pela contracção do músculo liso brônquico. Anderson, observou em estudos efectuados, que a hipertonicidade do fluido de revestimento, consequente à exposição ao ar condicionado inspirado, relativamente à temperatura e humidade corporal, seria um estímulo suficiente para libertar os mediadores dos mastócitos e a consequente resposta broncoconstritora.
- d) *Acidose láctica* (produto final do metabolismo anaeróbico). O ácido láctico, tem livre acesso às vias aéreas e ao parênquima pulmonar, através da circulação brônquica e pulmonar e

o aumento da concentração do ião hidrogénio, pode criar condições necessárias à libertação de mediadores dos mastócitos e promover a geração e acumulação de bradiquininas. Tem também sido sugerido que o excesso de ião hidrogénio, pode estimular o corpo carotídeo e portanto levar a obstrução das vias aéreas.

- e) *Desiquilibrio da descarga alfa e beta adrenérgica*^{8,9}.

Outros argumentos explicativos da broncoconstrição, após o exercício, em asmáticos, referem-se à ligação dos receptores de IgE da superfície celular de alta afinidade, na mucosa do mastócito, com alérgenos inalados, que poderá desencadear a libertação de mediadores préformados (histamina, triptase) e gerados de novo (prostaglandina D₂ e leucotrieno C₄ e D₄) que induzirão a contracção do músculo liso, edema da mucosa brônquica e secreção de muco glandular^{2,3,10,11}.

A inflamação eosinofílica das vias aéreas, considerada como um dos factores *major* na patogénese da AB, também foi demonstrada em indivíduos com AIE. Um estudo efectuado em 21 doentes asmáticos, revelou um nível significativamente mais alto da percentagem de eosinófilos e dos níveis de proteína catiónica do eosinófilo (PCE) na expectoração induzida, em doentes com prova de esforço positiva. Houve também, uma correlação significativa entre a gravidade da AIE e a percentagem de eosinófilos/níveis de PCE na expectoração; o mesmo não se verificou entre a AIE e HRB, na prova de provocação inalatória com metacolina. Os autores concluíram que a gravidade da broncoconstrição desencadeada pelo exercício se relacionava com a inflamação eosinofílica das vias aéreas do que com a HRB à metacolina em doentes asmáticos¹.

DIAGNÓSTICO

a) Clínico

O diagnóstico clínico da AIE, baseia-se nos sinais e sintomas clássicos de uma exacerbação da AB, que se manifesta por pieira, dispneia, tosse e sensação de aperto torácico, com ou sem respiração sibilante, habitualmente de curta duração, durante ou após o exercício físico. A maioria dos doentes recupera de forma espontânea, após a cessação do exercício, num período de cerca de 30 minutos. Em 50% dos indivíduos, a AIE é seguida de um período refractário de cerca de uma hora; a ocorrência de uma crise asmática tardia, horas depois do exercício é rara e, a sua associação com o exercício é controversa¹.

Os factores que influenciam a gravidade do broncospasmo induzido pelo esforço são:

- grau de HRB (sendo de realçar que as infecções das vias aéreas superiores e os alergenos ambientais, podem aumentar a HRB e contribuir para resultados falsos positivos)
- duração, tipo e intensidade do exercício, que irá repercutir na ventilação por minuto
- condições ambientais de temperatura, humidade do ar inspirado e exposição a alergenos
- controlo da AB persistente (o exercício pode ser o único estímulo precipitante dos sintomas da AB para alguns doentes. Estes deverão ser monitorizados regularmente para se verificar se não têm sintomas de AB ou redução do PEF, FEV₁ ou CV, na ausência de exercício, porque a AIE é por vezes uma manifestação da ponta do *iceberg*, do manejo inadequado da AB).

b) Funcional

A AIE deve ser avaliada do ponto de vista clínico e se o diagnóstico fôr sugestivo, confirmada pela prova de esforço, que pode ser realizada ao ar livre ou em ambiente fechado, no laboratório.

Devem ser respeitados alguns princípios, na realização da prova de esforço, para uma correcta

interpretação dos resultados, como:

- suspensão prévia de terapêutica broncodilatadora e anti-histamínica
- interrupção prévia de corticóides ou cafeína
- avaliação criteriosa de exposições prévias a estímulos alergénicos¹.

Do ponto de vista funcional, embora o broncospasmo induzido pelo exercício, seja caracterizado por obstrução difusa das vias aéreas, o diagnóstico é por vezes efectuado com base na redução do débito expiratório forçado; apesar de menos sensível, o volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV₁), pela maior especificidade, é o parâmetro aceite como *standard*, considerando-se resposta positiva e suficiente para o diagnóstico de AIE, a queda do FEV₁ entre 10% a 15%, em relação ao valor basal, após o exercício; contudo a consideração de um valor isolado, poderá levar a resultados falsos negativos; por exemplo, Rice e col., demonstraram num grupo de atletas com história de AIE, em 14 de 19 indivíduos que, o diagnóstico teria falhado se o *Peak Flow* fôsse o único parâmetro considerado ou analisado. Outros autores consideram que uma redução de 50% da capacidade vital, relativamente ao valor basal, é suficiente para se confirmar o diagnóstico funcional de AIE, pela sua maior sensibilidade. Qualquer que seja o parâmetro seleccionado, deve ser observado o retorno de mais de 80% dos valores, em relação ao basal, dentro de 30 minutos após cessação do exercício ou inalação do broncodilatador e os resultados devem ser interpretados no contexto clínico. A maior redução da função pulmonar ocorre 5 a 15 minutos após o exercício^{4,6,12}.

Em função da queda do valor do FEV₁, o grau de gravidade da resposta, após o exercício pode ser avaliada em:

- *ligeira* se fôr superior a 10% e inferior a 25%
- *moderada* se superior a 25% e inferior a 50%
- *grave* se superior a 50%¹.

Porque a estimulação da broncoconstrição não afecta necessariamente todas as vias aéreas do

mesmo modo e, é também influenciada pelas condições ambientais, um número significativo de respostas de acordo com a AIE, não se enquadram perfeitamente em padrões de resposta pré-determinados; por exemplo, a resposta das provas de função respiratórias pode ser influenciada pela temperatura e humidade do laboratório que, podem não ser as suficientes para produzir o grau de arrefecimento das vias aéreas de forma a demonstrar uma resposta diagnóstica inequívoca. O ar inspirado deve ter humidade relativa inferior a 50% e temperatura entre 20 a 25°C⁶.

Relativamente ao diagnóstico funcional da AIE e como referido anteriormente, a prova de esforço, tem sido considerada como a mais sensível e com alta especificidade, do que a prova de provocação inalatória inespecífica, farmacológica; a corrida ao ar livre durante 6 a 8 minutos tem sido considerada como a prova mais asmogénica. No entanto, para se analisar os resultados de forma fidedigna, seriam necessárias semelhantes condições ambientais de temperatura e humidade em todas as provas de esforço.

Foi realizado um estudo em dois grupos de asmáticos: uns, fizeram cicloergometria em ambiente fechado (laboratório) e outros, em ambiente com temperaturas muito frias. Todos os indivíduos, manifestaram broncoconstrição, no entanto, verificaram-se diferenças do ponto de vista funcional:

- os asmáticos que respiraram ar em ambiente fechado, tiveram aumento do volume residual 40% e queda do FEV₁ de 21%.
- os asmáticos que respiraram ar frio, o volume residual aumentou 119% e o FEV₁ reduziu 41%^{5,8}.

A discrepância dos resultados revela de facto que, as condições ambientais têm bastante influência na interpretação das provas de esforço; pela dificuldade de uniformização destas variáveis (temperatura e humidade), as provas de esforço têm sido efectuadas em laboratório, quer em tapete rolante, quer em

cicloergómetro, com realização de espirometria basal e após o esforço. A nossa experiência tem revelado que uma elevada percentagem de provas de esforço realizadas em ambiente fechado, dão origem a resultados falso negativos; a explicação deste facto poderá residir na insuficiência de condições para produzir o arrefecimento e secura das vias aéreas e consequente mudança na osmolaridade, libertação de mediadores inflamatórios, que tem sido o mecanismo proposto para a justificação da broncoconstrição induzida pelo exercício.

TRATAMENTO

Para os doentes que ainda têm sintomatologia durante ou após o exercício, apesar da terapêutica apropriada e para aqueles em que a AIE é a única manifestação da AB, a inalação de β_2 agonista antes do exercício é o tratamento mais eficaz na prevenção das exacerbações. O β_2 agonista previne a AIE em mais de 80% dos indivíduos, quando inalado 5 a 60 minutos antes do exercício; o salmeterol tem demonstrado prevenir a AIE durante 10 a 12 horas. Há evidência de que o controlo apropriado a longo prazo de AB com medicação anti-inflamatória, poderá reduzir a reactividade das vias aéreas e este facto está associado a uma redução na frequência e gravidade da AIE³.

Pela eficácia da terapêutica da AIE, não há necessidade de os doentes evitarem a actividade física. O treino diminui a ventilação necessária para manter um certo nível de actividade, porque a gravidade da AIE depende da ventilação; um indivíduo bem treinado tem sintomas só para um nível mais elevado de esforço. Um período de aquecimento físico antes do exercício, pode aumentar a capacidade de tolerância ao mesmo de forma contínua e evitar a necessidade de repetição de terapêutica. Daí a recomendação de que a actividade física não deve ser evitada em doentes com AB, e como prova desta afirmação, é de referir que das 41 medalhas

olímpicas obtidas durante os XXIII^o jogos olímpicos de verão, 15 de ouro e 21 de prata, foram ganhas por atletas americanos sofrendo de AIE^{4,13}.

A educação do asmático (incluindo a reeducação funcional respiratória), é de capital importância, pois ainda há crianças e adolescentes que não querem usar os inaladores antes do exercício e preferem evitar os esforços violentos ou interromper quando sentem os sinais do início de uma exacerbação^{12,14}.

Os leucotrienos constituem uma das várias substâncias que são libertadas pelos mastócitos durante uma exacerbação e são os responsáveis pela broncoconstrição.

Recentemente, surgiu uma nova arma terapêutica - os antagonistas dos leucotrienos - que têm efeitos complementares aos corticóides na cascata inflamatória da AB. O montelukast, por exemplo, é um antagonista do receptor do cisteinil-leucotrieno, específico e potente, que administrado numa dose única diária, melhora o controlo da AB nos adultos e crianças, protegendo contra a broncoconstrição induzida pelo esforço.

Os antileucotrienos não são fármacos de recuperação e por isso, não estão indicados no tratamento de uma crise; actuam, impedindo a libertação dos leucotrienos dos mastócitos e eosinófilos ou bloqueando os receptores específicos dos leucotrienos nos tecidos brônquicos, evitando assim a broncoconstrição, secreção de muco e edema; reduzem também o influxo de eosinófilos, limitando desta forma a inflamação nas vias aéreas. Estes fármacos anti-inflamatórios não esteróides, orais, reduzem a incidência de exacerbações quando tomados regularmente.

O ar quente e húmido é uma condição ambiental para a realização de exercício físico em doentes asmáticos. A natação, especialmente realizada em água aquecida, é o desporto de eleição para os asmáticos, pela excelente coordenação respiratória e pelo ambiente quente e húmido, que preserva a saturação de água do ar inspirado, contribuindo para a redução do arrefecimento das vias aéreas causado

pela hiperventilação no esforço. Por outro lado, a corrida ao ar livre, se prolongada em local frio, é o desporto menos aconselhado, porque ao contrário da natação, desencadeia broncospasmo pela dessaturação de água do ar inspirado e arrefecimento das vias aéreas induzidas pela hiperventilação¹⁵.

No entanto, ao asmático, deve ser dada a oportunidade de escolha da actividade física, com excepção dos desportos que podem ser geradores de AIE. Podem ser sugeridas as actividades aquáticas, ginástica, musculação, artes marciais, yoga, voleibol e basquetebol.

BIBLIOGRAFIA

1. CARVALHO JP. O que se entende por asma de esforço e como se diagnostica? Especialistas falam-lhe sobre asma brônquica. Ed. Maria João Marques Gomes; Renato Sotomayor. GlaxoWellcome, 1999,p.42.
2. BRODIE DH, EISMAN S, RAMSDELL JW et al. Airway levels of mast cell – derived mediators in exercise – induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 563-568.
3. EXECUTIVE SUMMARY: GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ASTHMA. National asthma – education program 1997.
4. CARLSEN KH, BOE J. Exercise – induced asthma in children. *Eur Respir J* 1993; 6: 614-616.
5. BARDAGI S, AGUDO A, GONZALEZ CA, ROMERO PV. Prevalence of exercise – induced airway narrowing in schoolchildren from a Mediterranean town. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1112-1115.
6. HAAS F, AXEN K, SCHICCHI JS. Use of maximum expiratory flow – volume curve parameters in the assessment of exercise – induced bronchospasm. *Chest* 1993; 103: 64-68.
7. MAHLER DA, LOKE J. Lung function after marathon running at warm and cold ambient temperatures. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 154-157.
8. MCFADDEN ER, INGRAM RH. Exercise – induced asthma. *N Engl J Med* 1979; 301 (14): 763-769.
9. MAKKER HK, LAU LC, THOMSON HW. The protective effect of inhaled leukotriene D₄ receptor antagonist ICI 204, 219 against exercise – induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1413-1418.
10. VIRANT FS. Exercise-induced bronchospasm: epidemiology, pathophysiology, and therapy. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24 (8): 851-855.
11. MANNING PJ, WATSON RM, O'BYRNE PM. Exercise –

induced refractoriness in asthmatic subjects involves leukotriene and prostaglandin interdependent mechanisms. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 950-954.

12. WAALKENS HJ VAN ESSEN-ZANDVLIET EEM, GER-RITSEN J et al. The effect of an inhaled corticosteroid (budesonide) on exercise – induced asthma in children. *Eur Respir J* 1993; 6: 652-656.
13. International consensus report on diagnosis and treatment of asthma. NHLBI. *Eur Respir J* 1992; 5: 601-641.
14. FUGLSANG G, HERTZ B, HOLM EB. No protection by oral terbutaline against exercise – induced asthma in children: a dose – response study. *Eur Respir J* 1993; 6: 527-530.
15. LEFF JÁ, BUSSE WW et al. Montelukast, a leukotriene – receptor antagonist for the treatment of mild asthma and exercise – induced bronchoconstriction. *N Engl J Med* 1998; 339: 147-152.