



# Asma Brônquica

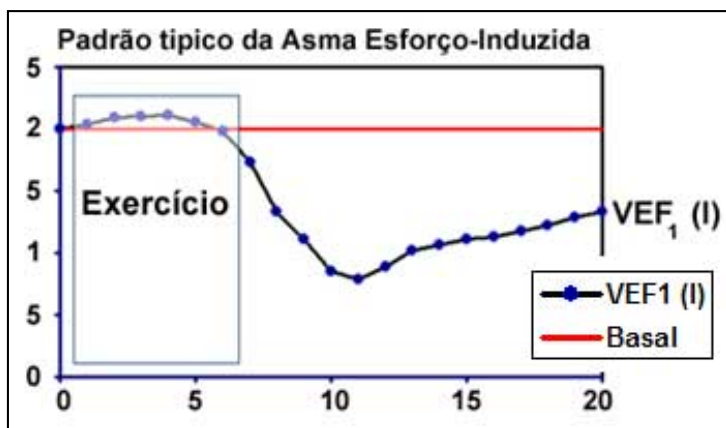
## Tipos de Asma

### Asma de Exercício – Broncoconstrição Esforço-induzida

O exercício é um dos mais comuns precipitantes da asma brônquica, ocorrendo após esforços vigorosos, capazes de elevar a frequência cardíaca a 170 – 180 bpm, a ventilação acima de 200 l.min<sup>-1</sup>, com um aumento no consumo de oxigênio (VO<sub>2</sub>) de 6 – 85%. A prevalência de sintomas ao esforço em pacientes com asma varia de 40 a 90% (1-3). A asma esforço-induzida (AEI) pode ocorrer em qualquer idade, sendo mais freqüente em adolescentes e adultos jovens que praticam esportes, especialmente corridas de média distância, embora possa ocorrer quando de ginástica ou mesmo dançando, desde que o exercício seja contínuo. A AEI pode ser desencadeada também pela subida de vários lances de escada. Crianças com rinite apresentam propensão seis a oito vezes maior de apresentar AEI do que aquelas sem rinite.

Para que a crise se produza, torna-se necessário que a ventilação atinja 60% ou mais da ventilação máxima, e que o esforço se mantenha por seis a oito minutos (4). A broncoconstrição esforço-induzida relaciona-se ao tipo de atividade física, a sua duração e as condições ambientais. Um exercício curto, de 30 segundos ou 1-2 minutos, repetidos a curtos espaços, tende a impedir o aparecimento da asma pós-exercício. Os exercícios com os braços normalmente causam menos broncoespasmo do que os que utilizam as pernas, sendo a incidência de AEI menor nos esportes coletivos, como o futebol, onde o esforço é intermitente.

Corrida livre ou em esteira rolante são esforços que mais provocam a reação brônquica, enquanto que a crise quase nunca se apresenta após o esforço desenvolvido na natação (ambiente úmido). Quando ocorre broncoespasmo durante a natação, este pode estar relacionado a exposição ao cloro das piscinas, principalmente quando estas se encontram em ambientes fechados. Corridas em atmosferas secas e frias tendem a gerar crises, ao contrário de atmosferas úmidas e quentes encontradas em países tropicais.



A obstrução é um fenômeno agudo, ocorre imediatamente após o término do exercício, atinge o pico máximo em cinco a 10 minutos, e regride espontaneamente, com restabelecimento total em 30 a 90 minutos (**Figura 1**). A recuperação geralmente é mais lenta nos adolescentes do que em crianças. Durante o exercício, o paciente está relativamente protegido, pelo aumento do *drive* de catecolaminas que ocorre durante o esforço e também pela redução do tônus brônquico. Esta curta proteção cessa tão logo termina o esforço, quando se inicia o broncoespasmo.

Uma clássica característica da AEI, e ainda não completamente compreendida, é o período refratário a novos estímulos, que ocorre por algumas horas após o exercício. Se um asmático desenvolve AEI e se recupera espontaneamente dentro de uma hora, um novo exercício resulta em marcante redução da AEI em cerca de 50% dos pacientes. A broncoconstrição exercício-induzida é causada, em parte, pelo leucotrieno D<sub>4</sub>

liberado nas vias aéreas. Estudos sugerem que o LTD<sub>4</sub> liberado nas vias aéreas de pacientes com asma, em decorrência do exercício, estimula a lenta liberação de prostaglandinas broncodilatadoras, como a PGE<sub>2</sub> que relaxa o músculo liso brônquico e vascular.

A gravidade da AEI depende do grau de hiper-responsividade brônquica como um todo e como consequência de fatores que possam alterá-la, como estimulação alérgica e infecções virais. O exercício por si só, ao contrário da asma desencadeada por alérgenos, não aumenta a responsividade brônquica (6).

O diagnóstico depende fundamentalmente dos sintomas relatados pelo paciente ou atleta. Existem protocolos de provocação ao estímulo do esforço, utilizando esteiras ergométricas e *guidelines* com a programação da duração, intensidade do esforço, frequência cardíaca máxima, níveis de lactato, medidas da temperatura e umidade do ar inspirado, etc. A intensidade do esforço deve estar abaixo de 85% da frequência máxima cardíaca. Acima destes valores ocorre: 1) maior liberação de catecolaminas que pode estimular a broncodilatação, resultando em diagnóstico falso negativo, 2) fadiga em certos indivíduos, que não conseguem completar o exercício prescrito.

Um teste estandarizado para o diagnóstico da AEI, utilizado principalmente em atletas, emprega esteira ergométrica, com inclinação de 5,5%. A velocidade é rapidamente aumentada até alcançar, em estado estável, uma frequência cardíaca de ~85% da frequência máxima prevista, mantendo-se o esforço por 4-6 minutos. A frequência cardíaca máxima é calculada pela fórmula: 220 - idade do paciente. A frequência cardíaca é medida através de dispositivos eletrônicos como o *Sport-Tester PE 3000* (Polar Electro Oy, Kempele, Finlândia). O teste é efetuado em ambiente a ~20°C com umidade relativa do ar ~40%. Antes da corrida, uma análise espirométrica é efetuada, com pelo menos três medidas da capacidade vital forçada (CVF), retendo-se a de maior valor como parâmetro para posterior comparação. A CVF é repetida após o esforço aos 3, 6, 10, 15 e 20 minutos. Entre os parâmetros que avaliam a obstrução através da CVF utiliza-se principalmente o volume expiratório no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>), considerado o parâmetro mais confiável na determinação da obstrução, pela simplicidade de sua obtenção e pela reprodutibilidade (7).

Na prática utiliza-se o chamado "teste de campo", muito mais simples, quando a avaliação é efetuada através de corrida livre por 6 a 8 minutos. Como no teste de esteira a CVF é efetuada antes da corrida, sendo repetida após o esforço aos 1, 5, 10, 15 e 30 minutos para a análise do VEF<sub>1</sub>.

Vários índices têm sido propostos para quantificar os efeitos do esforço sobre a asma, sendo o mais utilizado aquele que se baseia no percentual da queda do VEF<sub>1</sub> basal, pré-provocação pelo esforço.

$$\% \text{ de queda do VEF}_1 = \frac{(\text{VEF}_1 \text{ basal} - \text{VEF}_1 \text{ pós-exercício}) \times 100}{\text{VEF}_1 \text{ basal}}$$

Valores na queda do VEF<sub>1</sub> maior que 10 - 15% têm sido utilizados arbitrariamente para diagnosticar a AEI (8-11), porém sem justificativa estatística (12). Deal *et al.* (13) e Rupp *et al.* (14) sugeriram 15 - 20% de queda do VEF<sub>1</sub>, com um apropriado *cut-off*. Outros preconizam 15% de queda na prova de campo e 10% para os teste em laboratório (10,15).

Testes de provocação farmacológicos como os da metacolina ou histamina têm demonstrado menor sensibilidade do que a hiperventilação voluntária eucápnica (HVE) para a detecção da AEI em atletas de elite. Todavia, a HVE produz uma ventilação maior do que a maioria dos indivíduos normalmente alcançaria durante o exercício e pode sobrediagnosticar a AIE em não-atletas.

## Fisiopatologia da Asma Esforço-induzida

O ar inspirado é aquecido a 37°C e umidificado com vapor d'água com pressão parcial de 47,07 mm H<sub>2</sub>O. A área de superfície da mucosa nasal gira em torno de 160 cm<sup>2</sup> suprimindo o ar inspirado de calor e vapor d'água durante a inspiração. À medida que a ventilação aumenta durante o esforço, ocorre o aumento da resistência inspiratória, passando a respiração a ser oral quando a ventilação eleva-se acima de 30 l/min, cabendo às vias aéreas intratorácicas a atribuição de aquecer e umidificar o ar inspirado.

Duas hipóteses tentam explicar o mecanismo pelo qual a perda de água e calor através da hiperventilação determina a AEI em indivíduos suscetíveis.

A primeira hipótese está relacionada à acelerada evaporação de água, determinando perda de calor da mucosa, com a finalidade de aquecer o ar frio inspirado ao nível da árvore traqueobrônquica, quando de ventilação-minuto elevada. Quanto maior a quantidade de água e calor transferidos da mucosa brônquica maior será a resposta obstrutiva (16-19). O ar a 37°C, totalmente saturado com vapor contém 47 mg de H<sub>2</sub>O por litro de ar. Em um ambiente com temperatura de 22°C, com umidade relativa do ar de 50% cada litro de ar contém 22 mg H<sub>2</sub>O. A - 10°C, com 50% de umidade relativa cada litro de ar contém apenas 1 mg de H<sub>2</sub>O. Desta forma, atletas com alta ventilação minuto (> 280 l.min<sup>-1</sup>) perdem considerável quantidade de água durante o exercício, principalmente em ambientes secos e frios. Acredita-se que a respiração rápida cause evaporação de água e aumento transitório da osmolaridade na superfície líquida das grandes vias aéreas centrais, no chamado fluido periciliar. Admite-se que o aumento dos ions cloro na luz do epitélio brônquico seja o estímulo para a liberação de mediadores inflamatórios pelos mastócitos, eosinófilos e nervos sensoriais, como a histamina, as prostaglandinas, os cys-LTs (C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> e E<sub>4</sub>) e os neuropeptídeos, conduzindo a broncoconstrição, tosse, dispnéia e até a secreção de muco. Em alguns, o gradiente osmótico pode ser suficiente para causar edema e extravasamento de plasma pelos vasos brônquicos e das pequenas vias aéreas. O aumento extracelular da osmolaridade determina o influxo de Na<sup>+</sup> e Cl<sup>-</sup> para o interior célula. O Ca<sup>2+</sup> segue o Cl<sup>-</sup> passivamente e ativa a fosfolipase A2 (PLA2) das membranas celulares, elevando a produção de leucotrienos, determinando a liberação de mediadores inflamatórios.

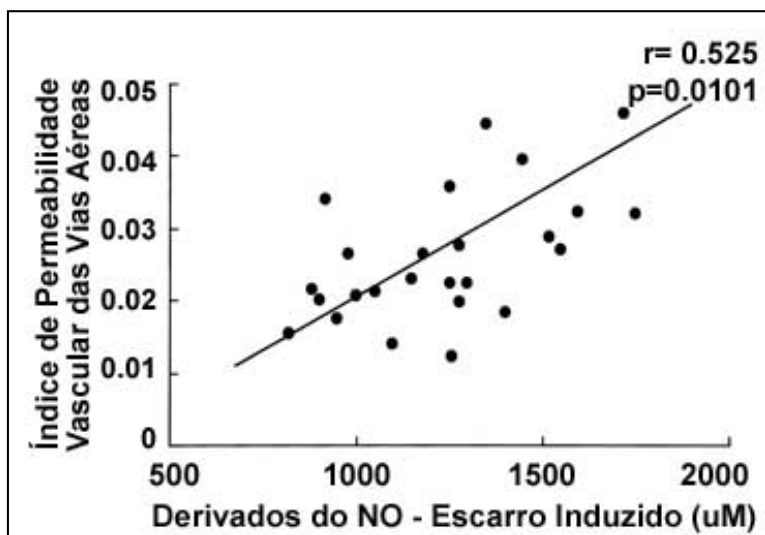
A segunda hipótese relaciona-se à hiperperfusão reativa da microcirculação das vias aéreas, com formação de edema da mucosa brônquica. A circulação brônquica origina-se da aorta e irriga as vias aéreas extra e intrapulmonares. Em condições fisiológicas, o fluxo sanguíneo total das vias aéreas se situa em torno de 0,5-1% do débito cardíaco. A maior parte do fluxo sanguíneo encontra-se nos tecidos subepiteliais, onde a microvasculatura compreende 10-20% do volume tecidual. No homem, o fluxo subepitelial oscila entre 30 a 95 ml/min por 100 g de tecido seco.

Em asmáticos, a rede capilar pode estar hipertrofiada e com hiperplasia. Em função de sua localização e capacidade em alterar suas dimensões, a circulação brônquica pode exercer importante influência na geometria brônquica através de: dilatação, exsudação e edema, determinando redução da luz das vias aéreas.

De acordo com a lei de Poiseuille, a resistência ao fluxo aéreo varia em função da quarta potência do raio de um tubo. O espessamento da mucosa das vias aéreas através da vasodilatação e exsudação de líquido proveniente da hiperemia brônquica determina obstrução mecânica, ampliando o efeito broncoconstritor da musculatura lisa.

McFadden propôs a hipótese de constrição da microcirculação brônquica pelo resfriamento da mucosa durante o exercício e o reaquecimento uma vez cessado o esforço, que se processaria por uma hiperemia reativa, determinando mudanças na permeabilidade e edema da submucosa (20), estabelecendo mudanças no calibre brônquico e aumento na resistência ao fluxo aéreo. Segundo Dunnill (21) pacientes com asma têm rede capilar brônquica hiperplasiada que parece ser mais permeável que as de não-asmáticos (22,23). Para reafirmar a hipótese de McFadden, há descrições de maior grau de

obstrução quando da fase de reaquecimento, quando cessa o esforço, ao adicionar-se ao ar inspirado ar úmido e quente. Este agravamento pela adição de ar aquecido ao ar inspirado não foi confirmado por outros autores (24,25). Ainda não está bem determinado até que ponto esta hiperperusão das vias aéreas contribui para a broncoconstrição.



Kanazawa *et al.* (26) descreveram a possível contribuição do óxido nítrico (NO) endógeno na AEI. O NO é um potente vasodilatador da circulação brônquica e pode mediar a hiperemia encontrada nas vias aéreas de pacientes com asma. Desta forma, o NO pode aumentar a exsudação de plasma pelo aumento do fluxo sanguíneo de vênulas pós-capilares, com conseqüente aumento do edema, sugerindo que o NO endógeno possa ter participação importante na modulação da microcirculação brônquica em pacientes com asma. Em estudo recente (27), Kanazawa *et al.* obtiveram significativa correlação entre o índice de permeabilidade vascular e a concentração de derivados de NO no escarro induzido (**Figura 2**). Concluíram que ocorria correlação entre a gravidade da AEI e o aumento da permeabilidade vascular decorrente da excessiva produção de NO.

A participação de mediadores na patogênese da asma de exercício é muito controversa, ainda não completamente compreendida, com resultados conflitantes nas análises de lavados broncoalveolares. Venge (28) em 1991 relacionou o grau da broncoconstrição esforço-induzida aos níveis de ECP no soro de pacientes com asma, demonstrando que os níveis séricos de ECP antes do exercício se correlacionavam significativamente com a queda máxima do VEF<sub>1</sub> após o exercício. Yoshikawa (29) em 1998, utilizando a técnica do escarro induzido, encontrou porcentagens expressivamente elevadas de eosinófilos e ECP em pacientes com asma com broncoconstrição esforço-induzida, acreditando ser possível que a broncoconstrição estimulada por vários tipos de mediadores dos mastócitos possa ser potencializada em presença de inflamação eosinofílica. Em contrapartida, uma publicação de Gauvreau *et al.* (30) em 2000 demonstrou que o exercício não tem efeito na responsividade brônquica ou no número de células inflamatórias no sangue ou escarro, ao contrário do que ocorre quando de inalação de alérgenos pelo mesmo grupo de pacientes, que resultou em exacerbação na responsividade e aumento nos eosinófilos do escarro. Este estudo demonstrou que a broncoconstrição esforço-induzida não causa inflamação eosinofílica das vias aéreas em indivíduos com asma que desenvolvem, entretanto, inflamação com o mesmo grau de broncoconstrição alérgeno-induzida.

A broncoconstrição induzida pela hiperpnéia em porquinhos-da-índia é um dos modelos animais mais utilizados no estudo da AEI. Usando este modelo animal, Ray *et al.* (31) puderam evidenciar a participação dos neuropeptídios na patogênese da AEI, decorrente da liberação de taquicininas pelos nervos sensoriais das vias aéreas. O pré-tratamento destes animais com capsaicina atenuava a broncoconstrição. O peptídeo relacionado ao gene-calcitonina (CGRP) encontrado em células neuroendócrinas brônquicas atenua a broncoconstrição induzida pela hiperpnéia nestes animais (32) e parece modular as respostas mediadas pelo LTD<sub>4</sub>. Gerland *et al.* (33) demonstraram em porquinhos-da-índia que os antagonistas de LTD<sub>4</sub> ou o inibidor da 5-lipoxigenase eram capazes de reduzir em 50-90% a broncoconstrição induzida pela hiperpnéia.

A asma induzida pelo esforço deve ser distinguida de outras condições que causam sintomas respiratórios durante o exercício, como a obstrução fixa de vias aéreas centrais, certas patologias musculares e a disfunção das cordas vocais esforço-induzida (34). O refluxo ácido gastroesofágico (RAGE) durante o exercício é visto em mais de 91% de pacientes com doença do refluxo bem documentada, podendo simular a AEI. O RAGE ao exercício é pior em certos esportes como os que demandam corridas ou treinamento com peso, que requerem maior movimento corporal. Outra condição é o estridor laringeo inspiratório esforço induzido ou disfunção das cordas vocais, patologia mais comum entre atletas femininas altamente treinadas, durante a adolescência. Este estridor, durante o exercício máximo, com o típico traçado de

achatamento ao nível do pico da inspiração máximo na curva fluxo-volume, contrasta com a dispnéia da AEI que sempre ocorre após o exercício e é expiratória devido à obstrução das vias respiratórias baixas (7).

A AEI não impede a prática normal de esportes, pois pode ser prevenida através da utilização de medicamentos, regulamentados pelos Comitês Olímpicos (**Tabela 1**) (35).

**Tabela 1 — Medicamentos Utilizados na Asma de Acordo com o USOC e IOC**


Regulamentação dos Medicamentos Utilizados na Asma de acordo com o Comitê Olímpico dos EUA (USOC) e pelo Comitê Olímpico Internacional (COI)	
Permitidos	Permitidos com Notificação
Cromonas (cromoglicato e nedocromil)	Beta-agonistas por inalação (salbutamol, terbutalina, salmeterol, formoterol)
Descongestionantes Nasais (spray somente)	Corticóides por Inalação (beclometasona, triancionolona, budesonida, fluticasona)
Antitussígenos (dextrometorfan)	Corticóides por via Nasal
Expectorantes (guaifenesin)	
Teofilina	
Antihistamínicos	
Substâncias Proibidas	
Corticóides Sstêmicos (oral ou injetável)	
Descongestionante oral	
Qualquer Beta-agonista por via oral e o fenoterol mesmo por inalação	

Em termos de medicação para alergia ou asma, as drogas proibidas são as estimulantes (p.ex. descongestionantes orais como a pseudoefedrina). É proibida a utilização de corticóides sistêmicos, sendo que os por inalação e por via nasal são permitidos.

Quanto aos beta-agonistas só há autorização para o emprego por inalação, pois, o seu uso por via sistêmica apresenta efeito anabolizante comprovado. Em animais, foi demonstrado que o  $\beta_2$ -agonista clenbuterol, por via oral e em altas doses, pode causar aumento da massa muscular (7). Os atletas que utilizam beta-agonistas por inalação, para tratar a asma ou prevenir a AEI, devem submeter-se, junto a Comissão Médica do COI, a exames clínicos e laboratoriais, que incluem as provas de função pulmonar, para justificar a utilização do medicamento. A medida do pico de fluxo expiratório (PFE) não é um parâmetro aceito. A hiperventilação eucápnica voluntária (*eucapnic voluntary hyperpnoea*, EVH) é um dos principais critérios admitidos pelo Comissão Médica do COI para confirmar a broncoconstrição esforço-induzida. Estes resultados deverão ser enviados à Comissão pelo menos uma semana antes da primeira competição do atleta. Um grupo de especialistas do COI analisa o material enviado. Em caso de duvida, este grupo está habilitado a efetuar novos testes comprobatórios. Apesar da autorização para o emprego do salbutamol, quando o laboratório relatar uma concentração no sangue superior a 1.000 ng/ml, isto será considerado como um resultado analítico adverso, a menos que o atleta prove que este resultado anormal seja conseqüência do uso terapêutico do salbutamol inalado. O formoterol e a terbutalina por inalação foram autorizados, necessitando, entretanto, de uma notificação prévia por escrito, por um pneumologista ou por um médico da equipe.

Para obter a lista com as substâncias não permitidas pelo Comitê Olímpico Internacional (COI), acesse o arquivo >>  [en\\_report\\_820.pdf](#).



As normas para a utilização de  $\beta_2$ -agonistas, para os Jogos Olímpicos de 2008 em Pequim, estão disponíveis no arquivo >>  [en\\_report\\_1302.pdf](#).

A presença de asmáticos nos esportes pode ser bem avaliada pelo desempenho da equipe dos EUA nos XXIII Jogos Olímpicos de Los Angeles em 1984. Da equipe de 597 atletas, 67 (11,2%) eram asmáticos (42% F e 58% M) participantes das mais variadas formas de esporte, sendo que estes obtiveram cerca de 41 medalhas, sendo 15 de ouro, 20 de prata e 6 de bronze (36). Nesta olimpíada, o Dr. Robert Voy do Comitê Olímpico dos Estados Unidos (USOC), utilizando atletas selecionados com asma, efetuou testes de "provocação" com exercício, utilizando o protocolo de teste em esteira, obtendo reduções do VEF<sub>1</sub> que oscilavam entre 16-35% (37). Dos 699 atletas que participaram dos Jogos Olímpicos em Atlanta no ano de 1996 e que responderam ao Questionário de Avaliação Médica do USOC, 107 (15,3%) relatavam um diagnóstico prévio de asma e 97 (13%) informavam a utilização de medicamentos para a asma no passado (38). Cerca de 10% dos atletas foram rotulados como portadores de asma ativa, pois utilizavam de forma contínua ou intermitente, medicação para a doença durante a participação naqueles jogos olímpicos. A prevalência de asma ativa oscilava de 45 % no ciclismo, 26% na natação, até 0% no halterofilismo.

Os atletas com maior prevalência de asma são aqueles que participam de competições ciclísticas e *mountain biking*. A frequência de asma varia de 45% nos ciclistas e em *mountain bikers* até a ausência de asma em halterofilistas. A intensidade e frequência da AEI variam nos diferentes esportes (**Tabela 2**).

**Tabela 2 — Esportes associados a AEI**

Maior Frequência de AEI (Atividades com Alta Ventilação Minuto )	Menor Frequência de AEI
Corrida	Ginástica Rítmica
Ciclismo - 45%	Caminhada
Patinação no gelo - 30-45%	Tênis
<i>Mountain Biking</i> - 45%	Golfe
Maratona de Esqui - 50-55%	Voleibol
Rúgbi	Caratê
Pentatlo Moderno	Pólo aquático

O esporte com maior prevalência para a asma é o *cross-country skiing* (**Figura 3**). Trata-se de um esporte de inverno, uma maratona de esqui, em que os atletas percorrem grandes distâncias em clima excessivamente frio e seco. É uma das modalidades do esqui nórdico, prova de resistência, de longa duração, com elevada demanda aeróbica e alta ventilação minuto. É um esporte que faz parte dos Jogos Olímpicos de Inverno. Na disputa masculina, existem provas individuais de 10, 15, 30 e 50 km, e entre as mulheres 5, 10, 15 e 30 km.



## Tratamento

A necessidade de medicação profilática depende do tipo de exercício.

Para propósitos práticos o modo mais eficaz para proteger um paciente contra AEI é a utilização de uma droga simpaticomimética  $\beta_2$ -seletiva ou o uso das cromonas, imediatamente antes de exercício através de inalação. Em condições absolutas o simpaticomimético é o mais efetivo mas requer uma técnica de inalação perfeita. A nova geração de  $\beta_2$ -agonistas de longa duração de ação inibe a AEI por um período substancialmente mais longo que o salbutamol ou aos  $\beta_2$ -agonistas equivalentes, atualmente em uso (39). Um dos problemas do tratamento da AEI é o aparecimento da tolerância, que se desenvolve após uma semana de uso com os  $\beta_2$ -agonistas de curta duração de ação, enquanto que a utilização dos  $\beta_2$ -agonistas de longa duração, como p. ex. o salmeterol, ocorre ao redor da quarta semana de uso. Os modificadores de leucotrienos também são efetivos no tratamento da AEI, apresentando as vantagens da longa duração de ação (> 20-24 h), possuírem ação antiinflamatória, e menor tendência a causar tolerância (40,41). Na **Tabela 3** são apresentados as doses e a duração de ação das drogas utilizadas na profilaxia da AEI.

**Tabela 3 – Tratamento Profilático da AEI**

Medicamento	Dose	Utilização antes do exercício (min)	Duração da ação (h)
Salbutamol	2 puffs	4-6	2-4
Terbutalina	2 puffs	3-6	2-4
Salmeterol	50 $\mu$ g	30-60	12
Cromoglicato	2 puffs	10-20	4-6
Nedocromil	2 puffs	10-20	4-6
Montelucaste	5-10 mg (comp)	4 h	> 20-24

A utilização de antiinflamatório, especialmente o corticóide por inalação, é a principal forma de tratamento profilático da AEI. Em um estudo, atletas com asma bem treinados, obtiveram importante redução na AEI após uma semana de tratamento, fato constatado por teste de esforço em esteira (42).

## »» Tratamento da Asma :: Situações Específicas - Tratamento da Asma de Exercício

Informações Médicas  
Home

Início << Índice Tipos de Asma  
Anterior << Asma por Aspirina

Próximo >> Arginina, Arginase e Asma

### Bibliografia:

01. McFadden ER Jr, Gilbert I.A. Exercise-induced asthma. *N Engl J Med* 1994; 330:1362.

02. Poppius H, Muttari A, Kreuz KE, Korhonen O, Viljanen A. Exercise asthma and disodium cromoglycate. *BMJ* 1970; 78:18.

03. Jones RS, Buston MH, Wharton MJ. The effect of exercise on ventilatory function in the child with asthma. *Br J Dis Chest* 1962; 56:78.

04. Sadoul P. *Maladies Chroniques des Bronches 100 Questions du Practicien*. Nancy. Édité par Pil., 1982.

05. 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.

- 06.Zawadski DK, Lenner KA, McFadden ERJr. Effect of exercise on nonspecific airway reactivity in asthmatics. *J Appl Physiol* 1988; 64:816.
- 07.Carlsen, K-H. Exercise testing, exercise-induced asthma and sports. *Breathe* 2005; 2:163.
- 08.Anderson SD, Connolly NM, Godfrey S. Comparison of bronchoconstriction induced by cycling and running. *Thorax* 1971; 26: 396.
- 09.Eggleston PA, Rosenthal RR, Anderson SA, Anderton CW, Bierman. Guidelines for the methodology of exercise challenge testing of asthmatics. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 64:642.
- 10.Sterk RH, Fabbri LM, Quanjer PH, Cockcroft DW, O'Byrne PM, Anderson SD. Airway responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. *Eur Respir J* 1993; 6 Suppl.16):53.
- 11.Tan RA, Spector SL. Exercise-induced asthma. *Sports Medicine* 1998; 25: 1.
- 12.Godfrey S. - Clinical and physiological features. In : E.R. McFadden. *Exercise-Induced Asthma* . New York: Marcel Davis; 1999: 11-45.
- 13.Deal EC, McFadden Jr ER, Ingram RH, Breslin FJ, Jaeger JJ. Airway responsiveness to cold air and hyperpnea in normal subjects and in those with hay fever and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121:621.
- 14.Rupp NT, Guill MF, Brudno DS. Unrecognized exercise-induced bronchospasm in adolescent athletes. *Am J Dis Child* 1992; 146:941.
- 15.Anderson SD, Holzer K. Exercise-induced asthma: is it the right diagnosis in elite athletes? *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:215.
- 16.McFadden ER Jr. Exercise-induced airway obstruction. *Clin Chest Med* 1995; 16:671.
- 17.Deal EV Jr, McFadden ER Jr, Ingram RH Jr, et al. The role of respiratory heat exchange in the production of exercise-induced asthma. *J Appl Physiol* 1979; 46: 467.
- 18.Straus RH, McFadden ER Jr, Ingram RH Jr, et al. Influence of heat and humidity on the airway obstruction induced by exercise's. *Clin Invest* 1978; 61:433.
- 19.Straus RH, McFadden ER Jr, Ingram RH Jr, et al. Enhancement of exercise-induced asthma by cold air breathing. *N Engl J Med* 1977; 297:743.
- 20.McFadden ER. Hypothesis:exercise-induced asthma as a vascular phenomenon. *Lancet* 1990; 335:880.
- 21.Dunnill MS. The pathology of asthma, with special reference to changes in bronchial mucosa. *J Clin Pathol* , 1960; 13:27.
- 22.Persson CGA. Leakage of macromolecules from the tracheobronchial microcirculation. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:(suppl 71-5):234.
- 23.Persson CGA. Role of plasma exudation in asthmatic airways. *Lancet* 1968; 2:1126.
- 24.Smith CM, Anderson SD, Walsh S, McElrea MS. An investigation of the effects of heat and water exchange in the recovery period after exercise in children with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:598.
- 25.Smith CM, Anderson SD. The effects of heat and water exchange in recovery period after exercise in children with asthma. Letter. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:802.
- 26.Kanazawa H, Hirata K, Yoshikawa J. Role of endogenous nitric oxide in exercise-induced airway narrowing in patients with bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:1081.
- 27.Kanazawa H, Kazuhisa A, Hirata K, Yoshikawa J. Vascular involvement in exercise-induced airway narrowing in patients with bronchial asthma. *Chest* 2002; 122:166.
- 28.Venge P, Henriksen J, Dahl R. Eosinophils in exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88:699.
- 29.Yoshikawa T, Shoji S, Fujii T, Kanazawa H, Kudoh S, Hirata S, Yoshikawa J. Severity of exercise-induced bronchoconstriction is related to airway eosinophilic inflammation in patients with asthma. *Eur Respir J* 1998; 12:879.

30. Gauvreau GM, Ronnen GM, Watson RM, O'Byrne PM. Exercise-induced bronchoconstriction does not cause eosinophilic airway inflammation or airway hyperresponsiveness in subjects with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 165:1302.
31. Ray DW, Hernandez C, Leff AR, Drazen JM, Solway J. Tachykinins mediate bronchoconstriction elicited by isocapnic hyperpnea in guinea pigs. *J Appl Physiol* 1989; 63:1108.
32. Takatide N et al. Roles of calcitonin gene-related peptide (CGRP) in hyperpnea-induced constriction in guinea pigs. *AMJ Respir Crit Car Med* 1996; 154:1551.
33. Gerland A, Jordan JE, Ray DW, Paethe SMS, Alger L et al. Role of eicosanoids in hyperpnea-induced airway responses in guinea pigs. *J Appl Physiol* 1993; 75:2792.
34. McFadden ER, Zawadski DK. Vocal cord dysfunction masquerading as exercise-induced asthma: a physiologic cause for "choking" during athletic activities. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:942.
35. Nastasi KJ, Heinly TL, Blaiss MS. Exercise-induced asthma and the athlete. *J Asthma* 1995; 32:249.
36. Pierson WE, Voy RO. Exercise-induced bronchospasm in the XXIII summer Olympic games. *N Engl Reg Allergy Proc* 1988; 9:209.
37. Voy RO. The U.S. Olympic Committee experience with exercise-induced bronchospasm. *Med Sci Sports Exerc* 1986; 18:328.
38. Weiler JM, Llayton T, Hunt M. Asthma in United States Olympic athletes who participated in the 1996 summer games. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102:722.
39. Henriksen JM, Agertoft L, Pedersen S. Protective effect and duration of action of inhaled formoterol and salbutamol on exercise-induced asthma in children. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 1176.
40. Spector SL. – Treatments of exercise-induced asthma other than  $\beta_2$ -agonists. In : Weiler JM. *Allergic and Respiratory Disease-Sports Medicine*. New York: Marcel Dekker, 1997: 159-177.
41. Edelman JM, Turpin JA, Bronsky EA. Grossman J, Kemp JP, Ghannam AF, DeLucca PT, Gormley GJ, Pearlman DS. Oral montelukast compared with inhaled salmeterol to prevent exercise-induced bronchoconstriction. A randomized, double-blind trial. Exercise Study Group. *Ann Int Med* 2000; 132:97.
42. Papalia SM. Aspects of inhaled budesonide use in asthma and exercise. Dept of Human Mocement, University of Western Australia. 1996

### Informações Médicas

#### Home

Design by Walter  
Serralheiro

[Início << Índice Tipos de Asma](#)  
[Anterior << Asma por Aspirina](#)

[Próximo >> Arginina, Arginase e Asma](#)