



Caracterização de uma população com asma induzida pelo exercício

Joana Carvalho¹, José Fraga¹, Marisa Carvalho¹, Bebiana Conde², Márcia Quaresma¹

1. Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro, Unidade de Vila Real

2. Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro, Unidade de Vila Real

Resumo

Introdução: A asma induzida pelo exercício (AIE), definida como um aumento transitório da resistência das vias aéreas que surge geralmente após exercício contínuo e de forte intensidade, é uma patologia subdiagnosticada e subtratada, com uma prevalência importante em idade pediátrica.

Objectivo: Caracterização da população seguida na Consulta de Pediatria/Alergologia com AIE.

Material e métodos: Foram incluídos no estudo os doentes seguidos na consulta entre Janeiro de 2009 e Dezembro de 2011, com queixas compatíveis com AIE, espirometria basal dentro dos valores da normalidade e prova de provocação com exercício (PPE) alterada (redução >10% do FEV1 após exercício). Foram estudadas variáveis ambientais, clínicas e laboratoriais.

Resultados: Foram incluídos 56 doentes, 31 (55,4%) do sexo feminino, com média de idade de 11,9 anos. Verificou-se que 36 (64,3%) apresentavam antecedentes familiares de alergia, 34 (60,7%) residiam em meio rural e 27 (48,2%) tinham cão e/ou gato no domicílio. Tabagismo passivo foi identificado em 25 (44,6%). Em relação à comorbilidade alergológica, 52 (92,9%) doentes tinham rinite e 15 (26,8%) eczema. Quanto ao estado nutricional, 33 (58,9%) apresentavam peso adequado à idade, 16 (28,6%) excesso de peso e 7 (12,5%) obesidade. Verificou-se que 51 (91,1%) apresentavam sensibilização alérgica. No que diz respeito à PPE, 33 (58,9%) doentes apresentaram uma descida do FEV1 entre 10 e 20%, 20 (35,7%) entre os 20 e 40% e 3 (5,4%) > 40%.

Discussão: Os doentes com AIE seguidos em consulta são sobretudo doentes com AIE ligeira ou moderada. A susceptibilidade a patologia alérgica, reflectida pela história familiar de atopia, comorbilidades alergológicas e sensibilização alérgica é notória na população estudada.

Palavras-chave: Asma induzida pelo exercício; prova de provocação; alergia

Acta Pediatr Port 2013;44(6):325-9

Characterization of a population with exercise induced asthma

Abstract

Background: Exercise induced asthma (EIA) defined as a transient narrowing of the airways that follows vigorous and intense exercise, is an underdiagnosed and undertreated condition, with an important prevalence in paediatric age.

Aim: Characterize the population with EIA followed in an outpatient clinic of Paediatrics/Allergology.

Methods: The study included patients followed between January 2009 and December 2011, with symptoms of EIA, normal baseline spirometry and positive exercise challenge (drop >10% in FEV1 after exercise). Environmental, clinical and laboratory variables were studied.

Results: The study included 56 patients, 31 (55,4%) girls, with a mean age of 11,9 years. We found that 36 (64,3%) had familiar history of allergy, 34 (60,7%) lived in rural areas and 27 (48,2%) had dog and/or cat in their house. Passive smoking was identified in 25 (44,6%) patients. Fifty two (92,9%) patients had rhinitis and 15 (26,8%) eczema. Regarding the nutritional state, 33 (58,9%) had appropriate weight, 16 (28,6%) overweight and 7 (12,5%) obesity. We found that 51 (91,1%) patients had allergen sensitization. Regarding the exercise challenge, 33 (58,9%) had a drop of FEV1 between 10 and 20%, 20 (35,7%) between 20 and 40% and 3 (5,4%) >40%.

Conclusions: Patients followed in outpatient with EIA are mostly patients with mild or moderate EIA. The susceptibility to allergic disease, reflected by family history of atopy, allergologic comorbidities and allergen sensitization is remarkable in this population.

Key words: Exercise induced asthma; exercise challenge, allergy

Acta Pediatr Port 2013;44(6):325-9

Recebido: 09.11.2012

Aceite: 22.11.2013

Correspondência:

Joana Alexandra Silva Carvalho
joanaascarvalho@gmail.com

Introdução

A asma induzida pelo exercício (AIE) é definida como um aumento transitório da resistência das vias aéreas que surge geralmente após um exercício contínuo e intenso.

Doentes com AIE manifestam-se tipicamente com tosse, pieira, dispneia e/ou toracalgia durante ou após a realização de exercício físico. Esta patologia pode no entanto apresentar-se com sintomas menos comuns (dor abdominal, fadiga, cefaleia) ou aparentemente assintomática, manifestando-se apenas por uma recusa em participar em exercícios ou desportos por parte da criança, por não se sentir capaz de os realizar¹.

A etiopatogenia da AIE não está ainda claramente definida, no entanto parece consensual que esta seja causada pela hiperventilação induzida pelo exercício. O aumento na frequência de ventilação por minuto diminui a capacidade de condicionamento do ar inalado pelas vias aéreas, com mais ar frio e seco a atingir a mucosa respiratória, estimulando a libertação de mediadores inflamatórios, como a histamina e os leucotrienos¹⁻⁷.

Outras substâncias parecem estar implicadas na fisiopatologia desta doença e existem dados que demonstram que as condições ambientais têm um papel importante na sua ocorrência¹⁻⁴. O ambiente em que o exercício ocorre pode conter alergénios e/ou poluentes que podem favorecer o surgimento e afectar a gravidade da AIE.

A prevalência estimada da AIE varia entre 7 a 20% na população em geral¹. É importante referir que a prevalência de AIE depende da população estudada (asmáticos vs não asmáticos; atletas de competição vs realização de desporto de forma recreativa), do tipo, intensidade e duração do exercício e das condições ambientais em que este é realizado.

Sabe-se que esta patologia é mais frequente em atletas de alta competição, atingindo uma prevalência de 30 a 70%, sendo mais comum em desportos aeróbicos de alta intensidade, particularmente com exposição ao ar frio¹⁻⁷.

O diagnóstico de AIE assenta em estudos funcionais respiratórios que incluem uma prova de provocação com exercício (PPE), na qual a broncoconstrição é induzida mediante um protocolo de exercício. O parâmetro espirométrico mais frequentemente usado é o volume expiratório máximo no primeiro segundo (FEV1), sendo que a prova é considerada positiva quando ocorre uma redução > 10%⁸.

As provas de provocação específicas para o diagnóstico de AIE são a corrida em tapete rolante, bicicleta ergométrica e corrida livre. Não existe consenso acerca de qual o método mais indicado, no entanto a corrida em tapete rolante e o exercício em bicicleta ergométrica surgem como os métodos mais frequentemente utilizados e mais facilmente padronizados. A corrida livre, é um método simples, de baixo custo, mais difícil de padronizar, sendo no entanto a mais semelhante com o ambiente e exercício que habitualmente causam sintomas em crianças^{2,4-8}.

O presente estudo foi realizado com o objectivo de fazer a caracterização ambiental, clínica e laboratorial da população com AIE seguida em Consulta de Pediatria/Alergologia.

Material e métodos

Foram incluídos no estudo os doentes seguidos na Consulta de Pediatria/Alergologia no período de tempo compreendido entre Janeiro de 2009 e Dezembro de 2011, com queixas de dispneia, pieira, tosse e/ou toracalgia durante ou após a realização de exercício físico, com espirometria basal dentro dos valores da normalidade e com PPE alterada (redução > 10% do FEV1 após o exercício).

Foram estudadas variáveis relacionadas com o próprio relacionadas com o ambiente, com particular atenção para os seguintes aspectos:

Variáveis ambientais:

- Tabagismo passivo (tabagismo materno e tabagismo em outro membro do agregado familiar) e tabagismo activo;
- Condições da habitação: presença de cães e/ou gatos (animais domésticos); habitação com alcatifa; habitação com humidade; localização da residência em meio urbano ou em meio rural, definindo-se meio rural como zonas de pequenos aglomerados populacionais, distanciados de centros metropolitanos e com zonas agrícolas, florestais ou parques naturais adjacentes.

Variáveis clínicas:

- História familiar de alergia, definida como presença de asma, rinite e/ou eczema em familiares de 1º grau;
- História pessoal de asma, rinite, conjuntivite e/ou eczema;
- Índice de massa corporal (IMC), adequado ao sexo e idade, definindo-se as seguintes variáveis: peso adequado (IMC < percentil85), excesso de peso (percentil 85 ≤ IMC < percentil 95) ou obesidade (IMC ≥ percentil95)⁹.

Estudo alergológico:

Incluiu teste cutâneo em prick, doseamentos de IgE sérica total e de IgE específicas, sendo a sensibilização a alergénios considerada presente pela positividade dos testes cutâneos em prick e/ou da IgE sérica específica.

- Teste cutâneo em prick: foram colocadas sobre a face anterior do antebraço dos doentes gotas de extracto comercial (*Laboratórios Leti*, Madrid, Espanha) de vários alergénios, abaixo discriminados, e seguidamente realizada picada intradérmica utilizando uma lanceta de material sintético, com limitador de penetração a 1 mm (*Stallerpoint, Stallergenes SA*, Antony, França). As soluções utilizadas foram controlo negativo (solução salina), controlo positivo (hidrocloro de histamina, 10mg/mL), *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Lepidoglyphus destructor*, mistura de pólenes de gramíneas, mistura de pólenes de ervas, epitélio de cão e de gato. Para além destes, outros alergénios podiam ser escolhidos de acordo com a história clínica.

Após quinze minutos, foi feita a leitura do teste (média entre o maior diâmetro da pápula e da sua perpendicular), considerando-se positiva na presença de uma pápula com um diâmetro pelo menos 3mm maior do que a do controlo negativo, de acordo com os critérios da EAACI¹⁰⁻¹².

- Doseamento da IgE sérica total: determinado pela técnica de quimioluminescência – *DPC Immulyte 2000 ImmunoassaySystem* – (Laboratórios Amerlab, Colorado, Estados Unidos). O valor da IgE total foi quantificado em unidades internacionais por mililitro (UI/mL) e interpretado de acordo com as tabelas adaptadas à idade pediátrica publicadas por Kjellman *et al*¹³, considerando-se elevados os valores iguais ou superiores a 2 desvios-padrão (SD) para a idade.
- Doseamento da IgE sérica específica: avaliado em unidades absolutas por litro (kU_A/L) pela técnica CAP System (*PhadiaDiagnostics*, Uppsala, Suécia), sendo considerados positivos os valores $>0,35 kU_A/L$. Foi feito o doseamento de IgE sérica específica para *Dermatophagoidespteronyssinus*, *Dermatophagoidesfarinae*, *Lepidoglyphusdestructor*, mistura de pólenes de gramíneas e de outros alergénios de acordo com a história clínica.

Prova de provocação com o exercício

A PPE foi realizada no Serviço de Pneumologia, num corredor contíguo ao Laboratório de Provas Funcionais Respiratórias. Cada doente foi previamente avisado para usar roupa confortável e calçado adequado à realização de exercício físico, evitando exercício físico vigoroso nas quatro horas que precederam o exame. Os doentes foram aconselhados sobre quais os fármacos que deveriam suspender e quanto tempo antes do exame, segundo as normas definidas pela ATS⁸. Todos os doentes foram avaliados por um médico no dia do exame.

O exercício foi realizado pelo método de corrida livre, segundo um protocolo padronizado. O protocolo do teste envolveu uma corrida, realizada a uma temperatura ambiente entre os 20 e os 25°C, durante 6 minutos em crianças com menos de 12 anos de idade, ou 8 minutos nas crianças com mais de 12 anos de idade. A corrida iniciava-se a uma baixa velocidade, progressivamente aumentando durante os primeiros dois a três minutos de exercício, até que a frequência cardíaca (FC) alcançada fosse 80 a 90% da FC máxima prevista (estimada a partir da fórmula baseada na idade $[205 - (0,5 \text{ idade em anos})]$ ¹⁴). Nos últimos quatro minutos da prova a criança deveria realizar corrida máxima, mantendo durante este período a FC alvo.

Saturação de oxigénio e FC foram registadas no início e final da prova, assim como sintomas de fadiga ou dispneia.

A espirometria foi realizada com o doente sentado, antes e seriadamente após o exercício (1, 5, 10, 15, 20 e 30 minutos após o final da prova), segundo método recomendado pela ATS⁸.

A prova foi considerada positiva quando ocorreu uma redução

de 10% do FEV1, em relação à espirometria basal⁸.

Foi criada uma base de dados, em folha de cálculo Excel® (Microsoft Office 2010®), onde foi inserida a informação obtida, posteriormente analisada.

Resultados

Foram incluídos no estudo 56 doentes, 55,4% (31/56) do sexo feminino, sendo a média de idades de 11,9 anos, com uma idade mínima de 8 anos e máxima de 17 anos.

Verificou-se que 64,3% (36/56) dos doentes tinham história familiar de alergia.

Constatou-se que 60,7% (34/56) residiam em meio rural e 48,2% (27/56) tinham cão e/ou gato no domicílio. No que diz respeito às características da habitação, 7,1% (4/56) e 33,9% (19/56) residiam em habitação com alcatifa e humidade, respectivamente.

Tabagismo passivo foi identificado em 25 (44,6%) doentes, 5 dos quais com ambos os progenitores fumadores. Todas os doentes negaram tabagismo activo.

Em relação às comorbilidades alergológicas, as mais frequentes foram a asma em 67,9% (38/56) e a rinite em 92,9% (52/56) (Figura 1).

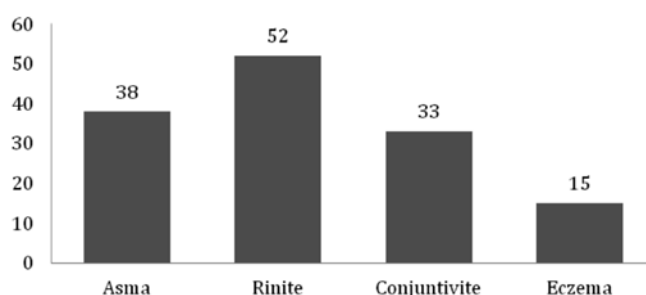


Figura 1. Comorbilidades alergológicas nas crianças estudadas

Quanto ao estado nutricional 58,9% (33/56) dos doentes apresentavam um peso adequado à idade, 28,6% (16/56) excesso de peso e 12,5% (7/56) obesidade.

Verificou-se que 91,1% (51/56) dos doentes apresentavam sensibilização alérgica. Dentro deste grupo, 37,3% (19/51) eram monossensibilizados (15/19 sensibilizados a ácaros e 4/19 a pólenes) e 62,7% (32/51) polissensibilizados. No que diz respeito aos polissensibilizados, 81,3% (26/32) eram sensibilizados a ácaros e pólenes, 3,1% (1/32) a pólenes e epitélios e 15,6% (5/32) a ácaros, pólenes e epitélios.

No que diz respeito à PPE, 58,9% (33/56) doentes apresentaram uma descida do FEV1 entre os 10 e 20%, 35,7% (20/56) entre os 20 e 40% e 5,4% (3/56) uma redução $>40\%$ (Figura 2).

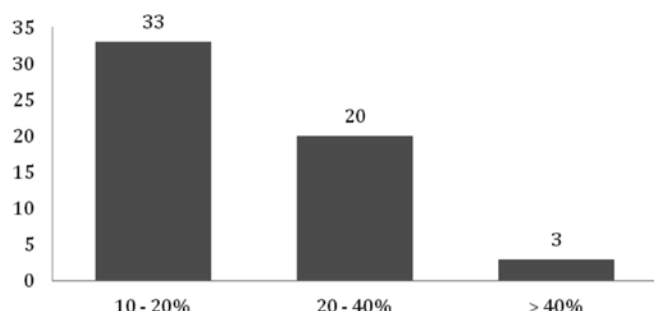


Figura 2. Descida do FEV1 após prova de provocação com exercício

Discussão

A AIE é uma patologia por vezes subdiagnosticada e subtratada, com uma prevalência importante em idade pediátrica.

O presente estudo revelou que a população estudada apresentava uma percentagem elevada de doentes com história familiar de alergia, apoiando o papel importante da atopia na fisiopatologia da AIE¹⁻⁷.

A prevalência de asma varia entre países e mesmo entre diferentes áreas geográficas dentro de um país. Vários estudos^{15,16} têm demonstrado que a prevalência de AIE é mais elevada em crianças residentes em meio urbano, ao contrário do verificado no nosso estudo, em que a maioria (60,7%) da amostra residia em meio rural. Este resultado divergente poderá representar um viés do estudo, já que o hospital em questão abrange uma área maioritariamente rural condicionando a amostra. Ao mesmo tempo a ruralidade e estilo de vida das crianças do presente estudo pode ser diferente do conceito de ruralidade como factor protector. As crianças rurais do estudo habitam zonas onde a agricultura e a pecuária estão em declínio, e com maior acessibilidade ao meio urbano, o que condiciona uma modificação do tradicional estilo de vida rural protector para a asma¹⁵⁻¹⁸.

A percentagem importante (48,2%) de doentes do nosso estudo que tinham cão e/ou gato em casa, relembram a associação já conhecida, ainda que controversa, entre a presença de animais domésticos e o risco de sensibilização alérgica e de desenvolvimento de asma^{19,20}.

A existência de alcatifa e humidade nas habitações foi encontrada num pequeno número de doentes, provavelmente reflectindo a actual atenção prestada ao controlo de possíveis alérgenos irritantes para a via aérea.

Cerca de 50% dos doentes com AIE apresentava exposição a tabagismo passivo, factor já relacionado, em vários trabalhos, com o risco de desenvolvimento, frequência e gravidade de asma e com maior dificuldade no controlo da doença^{21,22}.

No que diz respeito às outras manifestações clínicas de doença atópica (asma, rinite, conjuntivite e eczema), as mais prevalentes foram a rinite e a asma o que vai de encontro com o sugerido por outros estudos^{1,2,7}.

Em relação ao estado nutricional dos doentes incluídos neste estudo, mais de 1/3 apresentava excesso de peso ou obesi-

dade. Esta associação entre asma e obesidade é conhecida, e vários estudos demonstraram que a obesidade, e a acumulação de tecido adiposo, prejudicam a função ventilatória em ambos os sexos²³⁻²⁵. A gordura corporal excessiva pode afectar directamente a função ventilatória, pela diminuição do volume pulmonar e menor distensibilidade da parede torácica. Um outro conceito que explica a associação entre asma e obesidade tem como base o facto de ambas as patologias serem decorrentes de um processo inflamatório crónico que as poderá interligar^{26,27}. Uma vez provada a relação entre o IMC e a sua repercussão na função pulmonar, fica a questão se a AIE predispõe a obesidade (ao ocorrer limitação do exercício físico realizado, levando as crianças a um estilo de vida sedentário) ou se por outro lado, a obesidade leva ou exacerba o broncospasmo induzido pelo exercício por mecanismos fisiológicos ou bioquímicos.

O presente estudo mostrou ainda que uma elevada percentagem de doentes com AIE apresenta sensibilização alérgica (com uma percentagem importante de doentes polissensibilizados). A realização de exercício ao ar livre em doentes sensibilizados a pólenes ou a realização de exercício em ambientes fechados, tais como pavilhões e ginásios, em doentes sensibilizados a ácaros pode baixar o limiar para o surgimento de broncospasmo sintomático.

As crianças com AIE seguidas na consulta são sobretudo doentes com AIE ligeira ou moderada, provavelmente porque todos os doentes incluídos neste estudo apresentavam espirometria basal dentro da normalidade.

Os sintomas de AIE são comuns a outras patologias, daí que o seu diagnóstico baseado apenas nos sintomas apresentados tenha uma baixa especificidade e sensibilidade na previsão de uma prova de esforço positiva. A sua associação com factores relacionados com o hospedeiro (história familiar de alergia, comorbilidades alérgicas e sensibilização a alérgenos comuns) e factores ambientais pode elevar o índice de suspeição para esta patologia, permitindo um diagnóstico atempado.

O diagnóstico e tratamento da AIE são mandatórios. A abordagem apropriada permite à maioria dos doentes aproveitar os benefícios do exercício e dos seus desportos favoritos, promovendo estilos de vida saudáveis.

Referências

- Weiler JM, Bonini S, Coifman R, Craig T, Delgado L, Capão-Filipe M, et al. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group report: exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:1349. doi: 10.1016/j.jaci.2007.02.041.
- Weiler JM, Anderson SD, Randolph C, Bonini S, Craig TJ, Pearlman DS, et al. Practice parameters for pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105 Suppl 6:S1-47. doi 10.1016/j.anai.2010.09.021.
- Anderson SD, Daviskas E. The mechanism of exercise-induced asthma is... *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:453-9. doi 10.1067/mai.2000.109822.
- Storms WW. Review of exercise induced asthma. *Med Sci Sports*

- Exerc* 2003; 35:1464-1470.
5. Álvares ME. Asma de esforço ou asma induzida pelo exercício. *RevPortPneumol* 2001; VII (2):139-44.
 6. Laitano O, Meyer F. Asma induzida pelo exercício: aspectos atuais e recomendações. *RevBrasMedEsporte* 2007;13:67-70.
 7. Weiler JM. Exercise-induced asthma: a practical guide to definitions, diagnosis, prevalence, and treatment. *Allergy Asthma Proc* 1996;17:315-25. doi 10.2500/108854196778606437.
 8. 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.
 9. Tabelas para o índice de massa corporal de rapazes e raparigas com idades entre os 2 e os 20 anos. <http://www.cdc.gov/growthcharts>, consultado em Agosto 2012.
 10. Dreborg SG. Skin Testing in allergen Standardization and research. *Immunol Allergy Clin North Am* 2001; 21:329-354.
 11. Dreborg S, Frew A. Allergen standardization and skin tests. Position paper: The European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 1993; 48Suppl 14:48-82. doi 10.1111/j.1398-9995.1993.tb04756.x.
 12. Dreborg S, Skin tests used in type I allergy testing. Position paper: Sub-Committee on Skin Tests of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 1989; 44Suppl 10:1-59.
 13. Kjellman NM, Johansson SG, Roth A. Serum IgE levels in healthy children quantified by a sandwich technique (PRIST). *Clin Allergy* 1976; 6:51-9.
 14. Hammond HK, Froelicher VF. Normal and abnormal heart rate responses to exercise. *Prog Cardiovasc Dis*, 1985; 27:271-296.
 15. Ng'ang'aLw, Odhiambo JA, Mungai Mw, Gicheha CM, Nderitu P, Maingi B, et al. Prevalence of exercise induced bronchospasm in Kenyan school children: an urban-rural comparison. *Thorax* 1998; 53: 919-26.
 16. AddoYobo E, Custovic A, Taggart S, Asafo-Agyei AP, Woodcock A. Exercise induced bronchospasm in Ghana: differences in prevalence between urban and rural schoolchildren. *Thorax* 1997;52:161-5.
 17. Ege MJ, Frei R, Bieli C, Schram-Bijkerk D, Waser M, Benz MR, et al. Not all farming environments protect against the development of asthma and wheeze in children. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:1140-7.
 18. Adler A, Tager I, Quintero DR. Decreased prevalence of asthma among farm-reared children compared with those who are rural but not farm-reared. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:67-73.
 19. Anyo G, Bruenekreef B, de Meer G, Aarts F, Janssen NA, van Vilet P. Early, current and past pet ownership: associations with sensitization, bronchial responsiveness and allergic symptoms in school children. *ClinExp Allergy* 2002; 32:361-6.
 20. Holscher B, Frye C, Wichmann HE, Henrich J. Exposure to pets and allergies in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 133: 334-41.
 21. Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. Parental smoking and allergic sensitization in children. *Thorax* 1998; 53:117-23.
 22. Rasmussen F, Siersted H, Lambrechtsen J, Hansen H, Hansen N. Impact of airway lability, atopy, and tobacco smoking on the development of asthma-like symptoms in asymptomatic teenagers. *Chest* 2000; 117:1330-5.
 23. Shore SA. Obesity and asthma: possible mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:1087-93. doi 10.1016/j.jaci.2008.03.004.
 24. Ulger Z, Demir E, Tanaç R, Goksen D, Gulen F, Darcan S, et al. The effect of childhood obesity on respiratory function testes and airway hiperresponsiveness. *Turk J Pediatr*; 2006; 48:43-5.
 25. Cieslak F, Eisfeld MG, Lopes WA, Bento RR, Rosário Filho NA, Leite N. O efeito da obesidade sobre parâmetros espirométricos em adolescentes submetidos à broncoprovocação por exercício. *Acta Scientiarum, Health Sciences*; 2010; 32:43-50.
 26. Shore SA, Johnston RA. Obesity and asthma. *Pharmacol Ther* 2006; 110:83-102.
 27. Barros R, Moreira A, Fonseca J, Moreira P, Fernandes L, de Oliveira JF, et al. Obesity and airway inflammation in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:1501-2.