

# Broncoconstrição induzida pelo exercício, um complemento ao diagnóstico de asma

## *Exercise-induced bronchospasm, a complementary tool on asthma evaluation*

Maria Inês Luz<sup>1</sup>, Carla Alves Simão<sup>1</sup>, Hedi Liberato<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Pneumologia - Amadora - Lisboa - Portugal.

### Palavras-chave:

Asma Induzida por Exercício; Pediatria; Broncoconstrição.

### Resumo

**Introdução:** A prova de broncoconstrição no exercício é usada para identificar e caracterizar a hiperresponsividade das vias aéreas. **Objetivos:** Caracterização dos doentes pediátricos submetidos à prova de broncoconstrição no exercício. Analisar se a frequência de broncoconstrição induzida por exercício em crianças é maior nas crianças asmáticas e/ou obesas. **Métodos:** Análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes submetidos à prova de broncoconstrição no exercício em 2014-2019, no Serviço de Pneumologia de um hospital distrital. Foram analisados dados demográficos e clínicos, sensibilização alérgica, função respiratória e prova de broncoconstrição no exercício. A prova foi realizada em passadeira rolante, positiva quando queda > 10%. **Resultados:** Foram realizados 33 exames por suspeita de broncoconstrição induzida pelo exercício, em doentes com idade média  $13,97 \pm 4,48$  anos, sendo 48% do sexo feminino. Índice de massa corporal médio de  $20,2 \text{ kg/m}^2$ . A prova foi positiva em 42%. Desses, 9 tinham asma e rinite, 4 asma e 1 rinite. Observou-se que os doentes com prova positiva apresentavam índice de massa corporal superior ( $21,6 \text{ kg/m}^2$  vs  $20,2 \text{ kg/m}^2$ ), não sendo esta diferença estaticamente significativa ( $p=0,26$ ). **Conclusões:** Não houve diferença significativa na frequência de broncoconstrição induzida pelo exercício entre crianças obesas ou não obesas. Mas esta diferença ocorreu entre asmáticos e não-asmáticos. A maioria dos doentes com prova positiva era asmático. Com esta análise, o autor pretende demonstrar a importância desse teste como ferramenta complementar, sobretudo em crianças e adolescentes asmáticos.

### Keywords:

Asthma; Exercise-Induced; Pediatrics; Bronchoconstriction.

### Abstract

**Introduction:** Bronchial challenge with exercise is used to identify and characterize airway hyperresponsiveness. Bronchoconstriction induced by exercise can occur both on asthmatic and non-asthmatic infant patients. **Objective:** Characterization of Pediatric patients submitted to exercise challenge. Additionally, we tried to test whether the risk of exercise-induced bronchoconstriction in children increases if the patient has asthma or is obese. **Methods:** Retrospective study (2014-2019) of patients submitted to exercise challenge in a Pulmonary Department of a district hospital. Demographic and clinical data, allergic status, respiratory function, exercise challenge were collected and analyzed. The test was carried out on a treadmill, positive when falling > 10%. **Results:** Thirty-three patients were examined. 48% of patients were female. Mean age of  $13,97 \pm 4,48$  years. Mean Body Mass Index of  $20,2 \text{ kg/m}^2$ . The test was positive on 42% ( $n=14$ ) and within these 9 had diagnosis of asthma and rhinitis, 4 of asthma and 1 rhinitis. For the patients with a positive result on the test, their mean body mass index was superior ( $21.57 \text{ kg / m}^2$  against  $20.22 \text{ kg / m}^2$ ), however the difference had no statistically significance ( $p = 0,26$ ). **Conclusion:** No significant difference occurred in exercise-induced bronchoconstriction between obese or non-obese children. Nevertheless, there was a difference in asthmatics and non-asthmatics patients. Most patients with positive result on the test were asthmatic. The author intends to demonstrate the importance of this test as a complementary tool on evaluating asthmatic patients.

## INTRODUÇÃO

A broncoconstrição induzida por exercício físico (BIE) define-se como o aumento transitório da resistência das vias aéreas resultante da obstrução brônquica que ocorre após o esforço físico. Quando tal manifestação ocorre em indivíduos com asma, é designada asma induzida pelo esforço (AIE) que afeta cerca de 40 a 90% dos asmáticos.<sup>1</sup> O exercício físico constitui um estímulo indireto, podendo precipitar broncoconstrição em pessoas susceptíveis.<sup>2</sup>

Os mecanismos fisiopatológicos necessários para originar obstrução das vias aéreas durante o exercício ainda não estão completamente esclarecidos. A hiperpneia durante o exercício pode precipitar a BIE, por induzir alterações osmóticas na superfície das vias aéreas distais. A hiperosmolaridade transitória gera um fluxo de iões e libertação de mediadores locais com consequente contração da musculatura lisa das vias aéreas.<sup>3</sup>

O mecanismo exato que causa BIE em crianças e adolescentes obesos ainda não está bem estabelecido. No entanto, estudos sugerem que crianças obesas possuem o aumento de concentrações séricas de leptina, proteína C-reativa (PCR), interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ )<sup>10</sup> e eotaxina 38 e baixos níveis de adiponectina.<sup>3</sup> A elevação destes marcadores inflamatórios pode predispor a via aérea a maior inflamação e justificar a BIE. É também conhecida a associação entre obesidade com função pulmonar diminuída e reserva ventilatória reduzida.

São considerados ainda como fatores contribuintes para a BIE ambientes secos e frios, ambientes com alta carga de aeroalérgenos.

Os sintomas de BIE são semelhantes aos de asma (tosse, pieira e dispneia), diferindo apenas por estas acontecerem após um esforço e sua duração ser geralmente mais curta. A maioria dos doentes recupera sua função respiratória para os níveis pré-exercício, após 20-60 minutos de repouso.<sup>4</sup>

Os sintomas respiratórios relacionados com o exercício têm baixo valor preditivo para o diagnóstico de BIE, se comparados com os testes objetivos.<sup>5</sup> Além disso, em idades pediátricas, o relato dos sintomas por vezes é feito pelos pais, que podem inclusive não os identificar. Algumas crianças podem mesmo não reconhecer os próprios sintomas, devido ao seu caráter de cronicidade, limitando assim seu nível de atividade física.

A Academia Americana de Alergia, Asma e Imunologia (AAAAI) e o Colégio Americano de Alergia, Asma e Imunologia (ACAAI) recomendam a prova de broncoconstrição no exercício (PBE) como o exame com maior utilidade para diagnóstico de BIE.<sup>6</sup> A PBE é efetuada em tapete rolante ou bicicleta, com medições seriadas do FEV1 (volume expiratório forçado em um segundo).

Após uma revisão de literatura, procuramos caracterizar os doentes pediátricos submetidos à prova de broncoconstrição no exercício e respectivas indicações. Avaliamos se a frequência de BIE avaliada através da PBE é superior à das crianças obesas em relação às não obesas, e nas crianças asmáticas em relação às não asmáticas.

## MÉTODOS

Desenvolveu-se estudo retrospectivo, quantitativo e transversal, no qual foram incluídas todas as crianças e adolescentes com sintomas respiratórios relacionados com o exercício que realizaram a PBE entre janeiro de 2014 e maio de 2019, no Laboratório de Função Pulmonar de um hospital distrital. Foram excluídas do estudo todas as crianças que tiveram quadro infeccioso respiratório nas duas semanas antecedentes à data do exame, assim como aqueles que usaram broncodilatador nas 12 horas anteriores ao exame.

Os testes foram sempre realizados com temperatura média de 21 a 22°C e umidade relativa do ar ao redor de 50%. Todos os doentes apresentavam, na espirometria basal, capacidade vital forçada (CVF) e volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV1) maior ou igual a 80% e FEV1/CVF maior que 90% do previsto. O diagnóstico de asma foi realizado de acordo com os critérios do documento *Global Initiative for Asthma* (GINA).<sup>7</sup>

A coleta de dados foi efetuada com recurso ao processo clínico informático, que incluía informações relativas à caracterização antropométrica, funcional respiratória e clínica das crianças. Todos os dados foram tratados no programa estatístico IBM® SPSS® *Statistics version 20.0*. Para comparação entre variáveis contínuas, utilizou-se o teste *t*.

O exercício foi realizado pelo método de corrida em esteira, segundo protocolo padronizado. 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 ATS.<sup>8</sup> Durante o teste com exercício, foram monitoradas a frequência cardíaca (FC), a saturação de oxigênio (SpO2) por oximetria de pulso. Os riscos e os possíveis sintomas foram explicados previamente às crianças e seus acompanhantes.

A prova foi considerada positiva quando ocorreu uma redução de 10% do FEV1, em relação à espirometria basal.

## RESULTADOS

Entre janeiro de 2014 e maio de 2019, foram realizados 33 exames. Dezesesseis doentes eram do sexo feminino (48,5%) e 17 do sexo masculino, com idade média de 13,97  $\pm$  4,48 anos e IMC médio de 20,2 kg/m<sup>2</sup>. No que respeita aos diagnósticos, 9 doentes eram asmáticos, 6 apresentavam rinite alérgica e 18 asma associada a rinite. Todos apresentavam sintomas relacionados

com o exercício, sendo o sintoma mais referido a dispneia (n=26) e a tosse (n=7). Sensibilização alérgica foi documentada em 20 doentes (sobretudo para ácaros). Do total, 79% dos doentes (n=26) eram praticantes de atividade física regular (150 minutos por semana de atividade física de intensidade moderada, ou 75 minutos de atividades vigorosas).

A prova foi positiva em 42% (n=14). Do total, 9 apresentavam diagnóstico de asma associada a rinite, 4 de asma e 1 apenas de rinite. As provas foram inconclusivas em 2 casos.

Observou-se que os doentes que apresentavam prova positiva apresentavam um IMC superior (21,6 kg/m<sup>2</sup> vs 20,2 kg/m<sup>2</sup>), não sendo esta diferença estaticamente significativa (p=0,26).

## DISCUSSÃO

No presente estudo, foram avaliadas crianças e adolescentes com idade compreendida entre os 7 e os 17 anos, inclusive que realizaram PBE por apresentarem sintomas respiratórios

**Quadro 1.** Doentes com PBE negativa ou inconclusiva. (IMC: Índice de Massa Corporal; FEV<sub>1</sub> Forced Expiratory Volume 1 second; BD: Prova de Broncodilatação; PBE: Prova de Broncoconstrição no Exercício; RN: rinite).

Número	Idade	Sexo	IMC	Patologia	Sensibilização	Espirometria	FEV <sub>1</sub>	BD	PBE
1	21	Feminino	19	Asma + RN	Ácaros	Normal	101	positivo	negativa
2	29	Feminino	18	Asma	Negativa	Normal	94	negativo	negativa
3	15	Feminino	26	Asma + RN	Ácaros	Normal	152	negativo	negativa
4	16	Feminino	26	Asma	Negativa	Normal	93	negativo	negativa
5	15	Masculino	18	RN	Negativa	Normal	88	negativo	negativa
6	12	Masculino	19	Asma + RN	Ácaros	Normal	98	negativo	negativa
7	12	Feminino	15	Asma	Ácaros	Normal	100	negativo	negativa
8	15	Feminino	15	Asma + RN	Ácaros	Normal	94	negativo	negativa
9	13	Masculino	18	RN	Ácaros	Normal	94	negativo	negativa
10	12	Masculino	17	Asma + RN	Ácaros	Normal	94	negativo	negativa
11	11	Masculino	19	RN	Negativa	Normal	121	negativo	negativa
12	11	Feminino	19	Asma + RN	Pólenes + Ácaros	Normal	114	negativo	negativa
13	10	Feminino	14	Asma + RN	Ácaros	Normal	96	negativo	negativa
14	17	Feminino	19	RN	Pólenes	Normal	103	negativo	negativa
15	11	Feminino	15	RN	Ácaros	Normal	114	negativo	negativa
16	9	Masculino	17	Asma	Negativa	Normal	109	negativo	negativa
17	9	Masculino	18	Asma + RN	Ácaros	Normal	101	negativo	negativa
18	26	Feminino	26	Asma	Epitélio de gato	Normal	90	negativo	Inconclusiva
19	18	Masculino	26	Asma + RN	Negativa	Normal	108	positivo	Inconclusiva

**Quadro 2:** Doentes com PBE positiva (IMC: Índice de Massa Corporal; FEV<sub>1</sub> Forced Expiratory Volume 1 second; BD: Prova de Broncodilatação; PBE: Prova de Broncoconstrição no Exercício; RN: rinite).

Número	Idade	Sexo	IMC	Patologia	Sensibilização	Espirometria	FEV <sub>1</sub>	BD	PBE
1	16	Masculino	24	Asma	Pólenes+ Ácaros	Normal	101	positivo	positiva
2	14	Feminino	24	Asma + RN	Ácaros	Normal	117	negativo	positiva
3	14	Masculino	21	Asma + RN	Ácaros	Normal	108	positivo	positiva
4	13	Feminino	24	Asma	Negativa	Normal	105	negativo	positiva
5	14	Feminino	18	Asma + RN	Ácaros	Normal	120	negativo	positiva
6	13	Masculino	20	RN	Negativa	Normal	118	negativo	positiva
7	15	Feminino	21	Asma	Ácaros	Normal	112	negativo	positiva
8	12	Masculino	10	Asma	Ácaros	Normal	108	negativo	positiva
9	13	Feminino	22	Asma + RN	Ácaros	Normal	113	negativo	positiva
10	12	Feminino	26	Asma + RN	Ácaros	Normal	116	negativo	positiva
11	12	Masculino	22	Asma + RN	Ácaros	Normal	120	negativo	positiva
12	10	Masculino	24	Asma + RN	Ácaros	Normal	117	negativo	positiva
13	14	Masculino	19	Asma + RN	Pólenes + Ácaros	Normal	98	negativo	positiva
14	7	Masculino	17	Asma + RN	Pólenes	Normal	116	negativo	positiva

com o exercício. Constatou-se que a maioria dos doentes que realizaram o exame eram asmáticos e apresentavam peso normal. A distribuição entre sexos era equivalente. Observou-se que a PBE foi positiva em 42% das crianças/adolescentes. De acordo com trabalhos publicados, estima-se que a prevalência de BIE seja 45% em idade pediátrica, embora a ausência de critérios de diagnóstico bem definidos faça variar ligeiramente a prevalência.<sup>9</sup>

Quando se analisaram as crianças/adolescentes com prova positiva, verificou-se que a grande maioria (93%) são asmáticos e apresentam sensibilização alérgica sobretudo para ácaros. Ao analisar a frequência de BIE avaliada pela PBE em todos os doentes asmáticos estudados, verificou-se que 48% apresentaram prova positiva. Resultados semelhantes também foram descritos por outros grupos. Leite et al. (1989) avaliaram a prevalência de BIE em crianças e adolescentes asmáticos através de PBE, encontrando frequência de 55,8%, utilizando o *cut-off* de diminuição do FEV<sub>1</sub> igual ou superior a 15%.<sup>10</sup> Estudos mais recentes que também utilizaram a PBE mas com *cut-off* de 10% de redução de FEV<sub>1</sub> indicam uma positividade de 36,7% na PBE entre crianças asmáticas.<sup>11</sup>

Constatou-se igualmente que 71% das crianças com prova positiva tinham rinite alérgica. Em relação à globalidade dos doentes com rinite alérgica, 30% apresentavam PBE positiva. Embora haja relativamente poucos estudos que analisem a prevalência de BIE em indivíduos com doenças atópicas, os que existem apontam para uma prevalência de BIE que varia entre 10 a 40%.<sup>12-13</sup>

Há alguns anos têm surgido vários estudos associando a obesidade com asma e BIE. Existe controvérsia nos estudos que investigaram a frequência de BIE entre crianças e adolescentes obesos e não obesos. Estudos publicados na década 90 não encontraram diferença significativa na frequência de BIE entre obesos e não obesos. Por outro lado, mais recentemente, Van Veen et al. mostraram que a gravidade do BIE é significativamente maior em crianças com excesso de peso e obesidade, em comparação com crianças asmáticas sem excesso de peso. Além disso, este estudo mostra que o IMC-score z, mesmo com peso normal, está fortemente associado à incidência de BIE em meninos asmáticos.<sup>16</sup>

O presente estudo revela que não há correlação entre os valores do IMC e a positividade na PBE. No entanto, constatou-se que o IMC do grupo de crianças com prova positiva era superior (21,6) relativamente ao geral (20,2), não havendo diferença estatisticamente significativa em possível relação com o pequeno número de crianças obesas (n=5) observadas.

Em suma, os resultados deste estudo confirmam que a PBE foi positiva sobretudo nos doentes asmáticos, muitos dos quais com rinite associada. A presença de obesidade não se relacionou

com o aumento de frequência de BIE avaliada por PBE. Nem todos os pacientes asmáticos apresentaram broncoconstrição induzida pelo exercício, existindo outras causas para sintomas relacionados ao exercício: descondicionamento, ventilação e anormalidades nas trocas gasosas.

As limitações deste estudo estão relacionadas com o tamanho da amostra, que diminuiu o poder de detecção das diferenças entre os grupos, principalmente em relação à frequência de BIE nas crianças obesas. A característica transversal também foi uma limitação do estudo, pois não permitiu estabelecer uma relação de causa e efeito entre obesidade e diminuição da função pulmonar após exercício.

## REFERÊNCIAS

1. Couto, Mariana; Jacinto, Tiago. Avaliação objetiva no diagnóstico de broncoconstrição induzida pelo exercício. Rev Port Imunoalergologia, Lisboa. 2019;27(4):304-325.
2. McFadden ER, Gilbert IA. Exercise induced asthma. N Engl J Med. 1994;330:1362-1367.
3. Anderson SD, Daviskas E. The mechanism of exercise-induced asthma J Allergy Clin Immunol. 2000;106:453-459.
4. Stickland MK, Rowe BH, Spooner CH, Vandermeer B, Dryden DM. Effect of warm-up exercise on exercise-induced bronchoconstriction. Med Sci Sports Exerc. 2012;44(3):383-91.
5. Silva, L., Silva, P., Silva, M. and Cheik, N.. Avaliação dos fatores de risco associados ao broncoespasmo induzido pelo exercício em crianças e adolescentes sem diagnóstico prévio de asma. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia. 2017;1(4).
6. Randolf C. An Update on Exercise-Induced Bronchoconstriction With and Without Asthma. Current Allergy and Asthma Reports. 2009;9:433-438.
7. Weiler JM, Brannan JD, Randolph CC, Hallstrand TS, Parsons J, Silvers W, et al. Exercise-induced bronchoconstriction update-2016. J Allergy Clin Immunol. 2016;138:1292-5.e36.
8. Global Strategy for asthma Management and Prevention. GINA Report; 2019.
9. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastronarde 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;187:1016-27.
10. Weiler JM, Brannan JD, Randolph CC, Hallstrand TS, Parsons J, Silvers W, et al. Exercise-induced bronchoconstriction update-2016. J Allergy Clin Immunol. 2016;138:1292-5.10.1016
11. Leite, N.; Radominski, R.B.; Lopes, W.A. et al. Prevalência de asma induzida pelo exercício em asmáticos e não-asmáticos, obesos e não-obesos. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia. 2004;48(5).
12. Lødrup Carlsen KC, Håland G, Devulapalli CS, Munthe-Kaas M, Pettersen M, Granum B, et al. Asthma in every fifth child in Oslo, Norway: a 10-year follow up of a birth cohort study. Allergy;2006.
13. Kawabori, I.; Pierson, W. E.; Conquest, L. L. et al. Incidence of exercise induced asthma in children. Journal Allergy Clinical Immunology.1976;58:447.
14. Price, J. F.; Cogswell, J. J.; Joseph, M. C. et al. Exercise-induced bronchoconstriction, skin sensitivity, and serum IgE in children with eczema. Arch Dis Child. 1976;51:912-917.
15. Kaplan, t. A.; Montana, E. Exercise-induced bronchospasm in nonasthmatic obese children. Clinical Pediatrics (Phila). 1993;32(4):220-5.

16. Gokbel, H.; Atas, S. Exercise-induced bronchospasm in nonasthmatic obese and nonobese boys. *Journal Sports Medicine Physical Fitness*. 1999;39(4):361-4.
17. Van Veen WJ, Driessen JMM, Kersten ETG, et al. BMI predicts exercise induced bronchoconstriction in asthmatic boys. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52(9):1130-1134.