



# Asma induzida pelo exercício: aspectos atuais e recomendações\*

Orlando Laitano<sup>1</sup> e Flávia Meyer<sup>2</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Descrever os mecanismos da asma induzida pelo exercício (AIE), bem como os efeitos de diferentes tipos de treinamento físico na função pulmonar e nas capacidades aeróbia e anaeróbia. Destaca-se a importância de um diagnóstico correto mediante o teste de exercício e, no manejo, o uso de drogas beta-adrenérgicas e anticolinérgicas. **Fonte dos dados:** Os artigos foram criteriosamente escolhidos utilizando as bases de dados *Pub-Med* e *Scielo* pelo ano de publicação e dando preferência a ensaios clínicos randomizados, com critérios de seleção da amostra bem definidos. **Síntese dos dados:** Os mecanismos para explicar a AIE permanecem sem conclusão, mas parece haver uma interação fisiológica entre as hipóteses aqui apresentadas. O uso de medicamentos e as freqüentes crises durante o exercício aparecem como fatores limitantes para a prática de exercícios físicos, conduzindo para um estilo de vida sedentário. **Conclusão:** Deve-se incentivar a prática de exercícios devidamente prescritos e minimizar as restrições aos sujeitos com AIE.

## ABSTRACT

### *Exercise-induced asthma: current aspects and recommendations*

**Objective:** To describe the mechanisms of Exercise-Induced Asthma (EIA) as well as the effect of different kinds of physical training on pulmonary function, anaerobic fitness, and aerobic fitness. We highlighted the importance of a correct diagnostic through exercise testing and, concerning treatment, the utilization of drugs such as beta-adrenergics and anticholinergics. **Data source:** The articles were chosen using the *PubMed* and *Scielo* databases, considering the year of publication and giving preference to clinical randomized trials with well-defined inclusion criteria. **Summary of the findings:** The medication used and the frequent symptoms during and after exercise appear as a limiting factor to the practice of exercises among subjects with EIA. This may result in a sedentary lifestyle. **Conclusion:** Subjects with EIA should be allowed to do exercise if well prescribed.

**Palavras-chave:** Asma. Exercício. Prevenção.

**Keywords:** Asthma. Exercise. Prevention.

**Palabras-clave:** Asma. Ejercicio. Prevención.

## RESUMEN

### *Asma inducido por el ejercicio: aspectos actuales y recomendaciones*

**Objetivo:** Describir los mecanismos del asma inducido por el ejercicio (AIE), así como los efectos de diferentes tipos de entrenamiento físico sobre la función pulmonar y las capacidades aeróbica y anaeróbica. Se destaca la importancia de un diagnóstico correcto mediante el test de ejercicio y el manejo o uso de drogas beta-adrenérgicas y anticolinérgicas. **Fuentes:** Los artículos fueron cuidadosamente escogidos utilizando las bases de datos de *PubMed* y *Scielo* por el año de publicación, dando preferencia a ensayos clínicos randomizados, con criterios de selección de muestra bien definidos. **Síntesis de datos:** Los mecanismos para explicar la AIE permanecen sin conclusión, pero parece haber una interacción fisiológica entre las hipótesis aquí presentadas. El uso de medicamentos y las frecuentes crisis durante el ejercicio aparecen como factores limitantes para la práctica de ejercicios físicos, conduciendo esto a un estilo de vida sedentario. **Conclusión:** Se debe incentivar la práctica de ejercicios debidamente prescritos y minimizar las restricciones a los individuos con AIE.

## INTRODUÇÃO

A asma induzida pelo exercício (AIE) é conhecida como uma obstrução transitória nas vias aéreas logo após o exercício vigoroso, sendo seus principais sintomas a falta de ar, a tosse e o chiado. Pode ser evidenciada pela queda no volume expiratório forçado em um segundo (VEF<sub>1</sub>) e por outros parâmetros espirométricos<sup>(1)</sup>. O mecanismo de desenvolvimento dessa obstrução ainda não está definido; no entanto, muitos estudos<sup>(1-5)</sup> foram realizados para esclarecer os mecanismos de ação da AIE.

A AIE pode ser observada em crianças e adolescentes de diferentes níveis de condicionamento físico, desde aquelas não engajadas em esportes até atletas competitivos. O exercício físico provoca broncoconstrição na maioria (~70%) das crianças e dos adolescentes que apresentam asma, porém, a AIE pode ocorrer naquelas que não apresentam o diagnóstico de asma<sup>(6)</sup>. Tipicamente, a crise inicia de dois a quatro minutos após o exercício, com picos de cinco a 10 minutos, e desaparece espontaneamente em torno de 20 a 40 minutos. Algumas vezes, a crise pode ser sustentada por mais de uma hora. Uma resposta tardia pode aparecer de quatro a 10 horas após o exercício<sup>(7)</sup>.

A prevalência da AIE chega a 12% em crianças escolares e varia em diferentes modalidades esportivas, sendo de 50% em atletas de esqui *cross country*, 35% em hóquei no gelo, 43% em *skatistas* de velocidade, 17% em atletas olímpicos de inverno e de verão<sup>(1)</sup>. É interessante observar que a maior prevalência de AIE ocorre naqueles atletas que competem em climas frios.

\* Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano – Laboratório de Pesquisa do Exercício-LAPEX.

1. Mestrando em Ciências do Movimento Humano – ESEF/UFRGS, Brasil – lionello@terra.com.br.  
2. Doutora em Farmacologia e Fisiologia do Exercício Pediátrico – McMaster University, Canadá – flaviameyer@uol.com.br.

Os autores possuem currículos cadastrados no CNPq – Lattes.

Recebido em 20/10/05. Versão final recebida em 20/4/06. Aceito em 17/7/06.

Existem normalmente duas descrições utilizadas: AIE e broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE). A BIE é a obstrução brônquica (espasmo) observada após exercício em pessoas que apresentam a função pulmonar normal em repouso; e a AIE é, algumas vezes, usada para descrever a acentuação dos sintomas após exercício para sujeitos asmáticos; entretanto, as duas denominações são intercambiáveis. Nesta revisão optamos por usar apenas a expressão asma induzida pelo exercício.

O objetivo desta revisão é descrever os mecanismos da AIE, bem como as formas de diagnóstico e manejo; discutir a repercussão dos diferentes tipos de treinamento na função pulmonar e na capacidade cardiorrespiratória; e trazer recomendações para a prática segura de exercícios físicos.

## MECANISMOS DE AÇÃO DA AIE

Os eventos fisiológicos que desencadeiam a crise de AIE permanecem sem uma conclusão definida; no entanto, diversos estudos<sup>(2,3,5,8-14)</sup> sugerem alguns mecanismos fisiológicos da AIE.

A AIE pode ser explicada por duas hipóteses<sup>(2-3)</sup>. A hipótese osmótica considera que a desidratação das vias aéreas gerada pela perda insensível de água pelo trato respiratório estimulada pela inalação de ar seco durante o exercício aumenta a osmolaridade dos líquidos periciliares, liberando mediadores químicos (histamina, prostaglandinas e leucotrienos) que acentuam a contração da musculatura lisa brônquica, causando a obstrução.

A hipótese térmica considera que a AIE é iniciada pelo efeito térmico nas vias aéreas causado pelo exercício, isto é, o resfriamento das vias aéreas seguido de um reaquecimento pós-exercício que causa uma hiperemia reativa da vasculatura brônquica e edema na parede das vias aéreas<sup>(2-3,13)</sup>. Isso sugere que o resfriamento das vias aéreas<sup>(14)</sup> seria um importante estímulo para a AIE. Entretanto, Zeitoun *et al.*<sup>(5)</sup> constataram que a AIE ocorreu quando foi inalado ar aquecido e seco, sugerindo que o resfriamento das vias aéreas não seria o único responsável pela indução da AIE.

Uma resposta inflamatória também pode ser um mecanismo adicional para o desencadeamento da AIE. Tem-se constatado a presença de agentes inflamatórios como macrófagos, eosinófilos e linfócitos no líquido broncoalveolar de crianças com AIE, mesmo aquelas que apresentam função pulmonar normal no repouso<sup>(9,15)</sup>. Essas respostas são acentuadas por exposição a agentes alérgenos (pó, fumaça), virais, bacterianos e ao exercício.

Em um estudo epidemiológico, Burney<sup>(6)</sup> propôs uma associação entre a ingestão de sal e asma, sugerindo que asmáticos apresentam uma tendência a ingerir mais sal do que sujeitos não-asmáticos. Em estudos prospectivos, Gotshall *et al.*<sup>(10)</sup> e Mickleborough *et al.*<sup>(11-12)</sup> demonstraram que o elevado consumo de sal pode representar um fator de risco, pois o sal potencializa a AIE. O mecanismo pelo qual o sal potencializa a AIE ainda não está completamente esclarecido. Possivelmente, ocorre uma saturação da ATPase Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> na musculatura lisa das vias aéreas, sobrecarregando a Ca<sup>++</sup> ATPase como reguladora do influxo/efluxo de eletrólitos na célula muscular lisa. Entretanto, o cálcio carregado nesta ATPase acentua a contratilidade da musculatura lisa, causando a broncoconstrição<sup>(10-12)</sup>.

O quanto cada uma dessas hipóteses influencia a ocorrência da AIE permanece sem conclusão. O fato é que elas não atuam isoladas no desencadeamento desse fenômeno, sugerindo que a interação desses fatores é determinante para o evento de AIE.

## DIAGNÓSTICO E MANEJO

O diagnóstico da AIE é usualmente iniciado a partir da observação de sintomas como tosse, chiado, dificuldade de respirar e aperto no peito, após o exercício. Entretanto, sujeitos que apresentam esses sintomas anormais podem não reconhecê-los como AIE, acreditando simplesmente que estão fora de forma<sup>(1-2)</sup>. Porém, al-

guns estudos<sup>(16-17)</sup> demonstraram uma fraca correlação entre a auto-observação dos sintomas com a presença de AIE. Cabral *et al.*<sup>(18)</sup> avaliaram a influência da severidade da asma sobre a ocorrência de AIE. Foram avaliadas 164 crianças com idade média de 11 anos, que foram classificadas em subgrupos de asma intermitente, médio-persistente, moderado-persistente e severa-persistente de acordo com a *Global Initiative for Asthma Classification (GINA)*<sup>(19)</sup>. Os resultados demonstraram que a prevalência de AIE em crianças com asma severa ou moderada foi significativamente maior do que naquelas com asma intermitente. Entretanto, a resposta ao exercício pode estar ausente até mesmo em crianças com asma severa persistente, sugerindo que a resposta ao exercício, ou seja, a ocorrência de AIE, não está consistentemente relacionada com a severidade clínica da asma. Outra dificuldade encontrada para o diagnóstico da AIE, principalmente em crianças, pode ser o fato de os familiares não as observarem durante a prática de atividades físicas, seja em escolinhas esportivas ou em aulas de educação física<sup>(2)</sup>.

**QUADRO 1**  
**Sintomas da AIE**

Típicos	Atípicos
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tosse durante ou após o exercício</li> <li>▪ Sibilos</li> <li>▪ Aperto no peito durante ou após o exercício</li> <li>▪ Falta de ar durante o exercício</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dores no estômago</li> <li>▪ Dor de cabeça</li> <li>▪ Sentir-se fora de forma</li> <li>▪ Câibras musculares</li> </ul>

Para concretizar o diagnóstico de AIE, realiza-se usualmente um teste de exercício seguido de espirometria, no qual a broncoconstrição é induzida mediante um protocolo de exercício. Esse teste tem apresentado uma maior efetividade no diagnóstico de AIE do que a broncoconstrição induzida por drogas como a metacolina e a histamina<sup>(18)</sup>. Em geral, os testes de concentração provocativa utilizando essas drogas objetivam o diagnóstico de reatividade brônquica, o qual não corresponde necessariamente ao diagnóstico de AIE. O protocolo do teste envolve uma corrida/pedalada numa intensidade de 80 a 90% da frequência cardíaca (FC) máxima de reserva, durante seis a oito minutos<sup>(18,20)</sup>. No entanto, para crianças e adolescentes engajados em esportes competitivos, o teste de exercício deve assemelhar-se ao gesto esportivo que o sujeito pratica<sup>(2)</sup>. Antes e após (geralmente a cada cinco minutos até 20 minutos) a realização do teste, a espirometria é mensurada. O parâmetro espirométrico VEF<sub>1</sub> é o mais utilizado para o diagnóstico de AIE. Justifica-se pela baixa variabilidade intra-sujeitos quando comparado com outros parâmetros como o pico de fluxo expiratório<sup>(18)</sup>. Uma redução de 15% do VEF<sub>1</sub> após o teste de exercício pode ser considerada AIE<sup>(21)</sup>. No entanto, 10% de queda no VEF<sub>1</sub> comparados com os valores basais podem ser suficientes para o diagnóstico de AIE, pois os resultados correspondem ao dobro do coeficiente de variação do VEF<sub>1</sub> mensurado<sup>(18)</sup>. Em repouso, ou seja, antes da realização de exercícios, o VEF<sub>1</sub> de crianças e adolescentes com AIE apresenta geralmente valores normais, em torno de 90% dos valores preditos; se o VEF<sub>1</sub> em repouso apresentar valores abaixo de 90% pode indicar a presença de asma crônica moderada não-diagnosticada<sup>(1)</sup>.

A realização de sessões com curtos intervalos de exercícios tem mostrado reduzir a severidade da resposta. Esse fenômeno é conhecido como período refratário<sup>(1-2,13,22-24)</sup> e tem sido utilizado como manobra para reduzir os efeitos da AIE. Mesmo com uma variabilidade intra-sujeito, essa manobra possui boa efetividade na prevenção da AIE<sup>(2)</sup>. A forma pela qual o período refratário reduz a magnitude da AIE também não está bem definida. Entretanto, é possível que os mediadores inflamatórios sofram depleção durante esse período, necessitando de tempo para a sua ressíntese<sup>(13,22)</sup> e, dessa forma, reduzindo a crise de AIE.

A avaliação espirométrica é fundamental para a estratégia de tratamento da AIE. Em repouso, se o VEF<sub>1</sub> apresentar valores inferiores a 90%, é recomendável que se inicie um tratamento diário para asma crônica persistente. Se os valores espirométricos apresentarem valores normais, a realização de aquecimentos pré-exercício com alta intensidade (80% FC máxima) pode ser suficiente para reduzir a magnitude da resposta ao exercício.

O tratamento mais efetivo para AIE é a utilização de drogas beta-adrenérgicas de ação curta, via inalação, tais como o salbutamol e o cromoglicato dissódico, por sua ação broncodilatadora<sup>(25)</sup>. Ou seja, a broncodilatação que esse tipo de droga induz antes do exercício seria, possivelmente, responsável pela minimização dos efeitos da AIE. Outra alternativa seria uma broncodilatação potencializada durante o exercício e a inibição da liberação de mediadores químicos, as quais reduziriam a broncoconstrição posterior ao exercício<sup>(20,26)</sup>. Porém, para atletas, a terapia pode representar riscos de testes positivos em exames antidoping, pois as drogas beta-adrenérgicas estão listadas como substâncias proibidas pelo Comitê Olímpico Internacional, de acordo com a Agência Mundial Antidoping (WADA). Essa classe de drogas deve ser reportada como sendo de uso terapêutico, dessa forma permitindo valores superiores a 1.000ng/dL<sup>(27)</sup>.

A utilização a longo prazo de drogas beta-adrenérgicas pode causar taquifilaxia<sup>(1-2)</sup> – surgimento de redução progressiva da resposta após administração repetitiva de um fármaco ou substância fisiologicamente ativa – reduzindo a efetividade dessas drogas sobre a AIE. Por isso, a administração intermitente pode causar uma ação eficaz e segura no manejo da AIE<sup>(9)</sup>.

Outra classe de drogas para o tratamento da AIE são os agentes anticolinérgicos. Entre eles, destaca-se o brometo de ipratrópio, pois, além de apresentar uma potente ação anticolinérgica e razoável efeito broncodilatador, apresenta uma fraca incidência de efeitos colaterais<sup>(5)</sup>. No entanto, a efetividade dessa droga apresenta uma grande variabilidade individual nas vias aéreas, principalmente pela necessidade de uma acentuada atividade vagal<sup>(28-30)</sup>, o que justifica a sua infreqüente recomendação como tratamento de AIE.

## AIE E EXERCÍCIO FÍSICO

Os benefícios do exercício físico na AIE vêm sendo estudados para mensurar os efeitos da resposta aos diferentes tipos de treinamento no condicionamento físico e na função pulmonar de sujeitos com AIE. Ram *et al.*<sup>(31)</sup> realizaram uma metanálise incluindo ensaios clínicos randomizados e observaram que a potência aeróbia máxima ( $\dot{V}O_{2max}$ ) aumenta significativamente com o treinamento físico, sugerindo que a resposta de indivíduos com AIE é similar à de indivíduos saudáveis; e que, por isso, um aumento na capacidade cardiorrespiratória é acessível. Entretanto, a função pulmonar em repouso não apresentou melhora significativa.

Em estudo prospectivo, Counil *et al.*<sup>(32)</sup> avaliaram a resposta de 16 meninos (média de idade = 13 anos) com AIE aos treinamentos anaeróbio e aeróbio. Os autores concluíram que ambos os tipos de treinamento podem aumentar a capacidade física desses sujeitos, além de apresentar uma boa tolerância por parte dos mesmos. Parece que, quando a obstrução brônquica está aliviada, o mecanismo de condicionamento muscular não é diferente do de crianças saudáveis. Isso reforça a recomendação de prática de exercícios físicos para sujeitos com AIE.

Crianças asmáticas são, em geral, insuficientemente ativas, por isso seu desempenho anaeróbio pode ser deficiente. Os estudos nessa área são inconsistentes. Enquanto alguns mostram uma capacidade anaeróbia normal, medida pelo teste anaeróbio de Wingate<sup>(33-34)</sup> ou pelo método do déficit de O<sub>2</sub> acumulado<sup>(35)</sup>, outros mostram baixo rendimento anaeróbio entre pacientes com asma por meio de testes de força-velocidade<sup>(36)</sup> ou teste anaeróbio de Wingate<sup>(37)</sup>. Tais inconsistências são difíceis de explicar, mas podem refletir diferenças estudadas na severidade da asma, no

estado nutricional, no grau de maturação e no nível de atividade física.

Stanford *et al.*<sup>(38)</sup> observaram a influência do ciclo menstrual sobre a função pulmonar de atletas asmáticas. Sete mulheres com ciclo menstrual regular de 28 dias realizaram testes de exercício até a exaustão, no quinto dia (fase folicular) e no 21º dia (fase lútea). Os testes de função pulmonar foram realizados antes e depois do teste de exercício. Foi observada uma queda significativa nos parâmetros espirométricos VEF<sub>1</sub> e no fluxo expiratório forçado de 25 a 75% da capacidade vital forçada (FEF<sub>25-75%</sub>), no 21º dia de ciclo menstrual. Isso sugere que atletas asmáticas podem precisar de ajustes no seu calendário de treinos e competições, de acordo com seu ciclo menstrual, em função dos potenciais efeitos negativos da fase lútea no rendimento.

Silva *et al.*<sup>(39)</sup> avaliaram os efeitos do ciclo circadiano ou variações diurnas na resposta ao treinamento em crianças asmáticas que foram divididas em três grupos: treinamento pela manhã (TM), treinamento pela tarde (TT) e um grupo sem treinamento (ST). O programa de treinamento em circuito foi realizado duas vezes por semana e consistiu em uma sessão de 90 minutos, na qual as crianças realizaram as seguintes atividades: cinco minutos de caminhada, seguidos de 10-15 minutos de corrida (aumento progressivo durante o programa), atividades de membros superiores e inferiores (pular corda, exercícios de elevação do próprio corpo, subir e descer de um banco), exercícios abdominais, treinamento na barra, jogos individuais e em equipes, exercícios posturais e volta à calma. Avaliações pré e pós-intervenção envolveram teste de corrida de nove minutos, freqüência cardíaca de repouso e força abdominal. Ambos os grupos apresentaram melhoras significativas quando comparados com o grupo ST; no entanto, não houve diferença entre os grupos TM e TT. Isso sugere que não há uma diferença na resposta ao treinamento quando este é realizado pela manhã ou pela tarde.

De acordo com o *American College of Sports Medicine* (ACSM)<sup>(40)</sup>, os princípios-padrão para a prescrição do exercício – tipo, freqüência, intensidade e duração – podem ser aplicados em pacientes com doenças respiratórias, incluindo a AIE.

<b>QUADRO 2</b> <b>Recomendações para a prática segura de exercício físico</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Escolher o tipo e a duração apropriados de exercício</li><li>▪ Realizar aquecimentos pré-exercício (período refratário)</li><li>▪ Reduzir ao máximo possível a perda de calor e água por via respiratória</li><li>▪ Usar terapia com medicamento (se necessário)</li></ul>

Mesmo que a função pulmonar não seja alterada devido ao treinamento, espera-se que ocorra um fortalecimento da musculatura respiratória como efeito do treinamento, assim auxiliando a longo prazo para a redução da queda da função pulmonar após o exercício e minimizando o sedentarismo, a obesidade e os efeitos da AIE<sup>(41-42)</sup>.

## CONCLUSÃO

Os mecanismos da AIE permanecem inconclusivos; no entanto, parece haver uma interação fisiológica envolvendo as teorias propostas para explicar esse fenômeno. O teste de exercício é uma forma efetiva para o diagnóstico da AIE se comparado com os testes de reatividade brônquica induzida por drogas como a metacolina e a histamina. Quanto ao manejo, ressaltamos a importância de manobras como a realização de aquecimentos pré-exercício em função do período refratário e também a utilização de beta-adrenérgicos para prevenir a AIE.

Destacamos, ainda, a importância da prática de atividade física por crianças e adolescentes com AIE, pois, mesmo que o exercí-

cio não afete diretamente a função pulmonar, a redução no nível de sedentarismo e a melhor qualidade de vida dele decorrentes fundamentam a sua aplicação regular.

## AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro, e a Márcia dos Santos Dornelles pela revisão de língua portuguesa.

---

*Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.*

---

## REFERÊNCIAS

1. Storms WW. Review of exercise-induced asthma. *Med Sci Sports Exerc.* 2003; 35(9):1464-70.
2. Storms WW. Asthma associated with exercise. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2005;25:31-43.
3. Anderson A, Daviskas E. The mechanism of exercise-induced asthma is... *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106(3):453-9.
4. Strunk R. Defining asthma in the preschool-aged child. *Pediatrics.* 2002;109(2 Suppl):357-61.
5. Zeitoun M, Wilk B, Matsuzaka A, Knöpfli BH, Wilson B, Bar-Or. Facial cooling enhances exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36(5):767-71.
6. Löwhagem O, Arvidsson M, Björneman P, Jorgensen N. Exercise-induced respiratory symptoms are not always asthma. *Respir Med.* 1999;93(10):734-8.
7. Bar-Or O, Rowland TW. Pediatric exercise medicine: from physiological principles to health care application. 1<sup>st</sup> ed. *Human Kinetics,* 2005;139-75.
8. Burney PGJ. The causes of asthma – Does salt potentiate bronchial activity? *J R Soc Med.* 1987;80:364-7.
9. Serafin WE. Drugs used in the treatment of asthma. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG, editors. *The pharmacological basis of therapeutics.* New York: McGraw-Hill, 1996;659-82.
10. Gotshall RW, Mickleborough TD, Cordain L. Dietary salt restriction improves pulmonary function in exercise-induced asthma. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;11(32):1815-9.
11. Mickleborough TD, Gotshall RW, Kluka EM, et al. Dietary chloride as a possible determinant of the severity of exercise-induced asthma. *Eur J Appl Physiol.* 2001; 85:450-6.
12. Mickleborough TD, Gotshall RW, Rhodes J, Tucker A, Cordain L. Elevating dietary salt exacerbate hyperpnea-induced airway obstruction in guinea pigs. *J Appl Physiol.* 2001;91:1061-6.
13. Rundell KW, Spiering BA, Judelson DA, Wilson MH. Bronchoconstriction during cross-country skiing: is there really a refractory period? *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(1):18-26.
14. Davis MS, Malayer JR, Vandeventer L, Royer CM, McKenzie EC, Williamson KK. Cold weather exercise and airway cytokine expression. *J Appl Physiol.* 2005;98: 2132-6.
15. Hallstrand TS, Moody MW, Aitken ML, Henderson WR. Airway immunopathology of asthma with exercise-induced bronchoconstriction. *J Allergy Clin Immunol.* 2005 [in press].
16. Thole RT, Sallis RE, Rubin AL, Smith GN. Exercise induced bronchospasm prevalence in collegiate cross country runners. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33:1641-6.
17. Rundell KW, Im J, Mayers LB, Wilber RL, Szmedra L, Schmitz HR. Self-reported symptoms and exercise induced asthma in the elite athlete. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33:208-13.
18. Cabral ALB, Conceição GM, Fonseca-Guedes CHF, Martins MA. Exercise-induced bronchospasm in children: effects of asthma severity. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:1819-23.
19. Global Initiative for Asthma [site na Internet]. [atualizado em 25 de junho de 2005; citado em 2 de julho de 2005]. Disponível em: <http://www.ginasthma.com/>.
20. Meyer F, Saute L, Winge A. Asma induzida pelo exercício: aspectos fisiopatológicos e manejo. *Jornal de Pediatria.* 1987;63(2):79-82.
21. Katch VL, Katch FI, McArdle WD. *Essentials of exercise physiology.* 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
22. Stearns DR, McFadden ER, Breslin FJ, Ingram RH. Reanalysis of the refractory period in exertional asthma. *J Appl Physiol.* 1981;50(3):503-8.
23. McKenzie DC, Mcluckie SL, Stirling DR. The protective effects of continuous and interval exercise in athletes with exercise-induced asthma. *Med Sci Sports Exerc.* 1994;26:951-6.
24. de Bisschop C, Guernad H, Desnot P, Vergeret J. Reduction of exercise-induced asthma in children by short, repeated warm-ups. *Br J Sports Med.* 1999;33(2): 100-4.
25. Price J. Choices of therapy for exercise-induced asthma in children. *Allergy.* 2001; 66:12-7.
26. Boskabady MH, Saadatinejad M. Airway responsiveness to beta-adrenergic agonist (salbutamol) in asthma. *J Asthma.* 2003;40(8):917-25.
27. World Anti-Doping Agency. The 2006 prohibited list: International Standard, 2006; 1-11.
28. Knöpfli B, Bar-Or O, Araujo CGS. Effect of ipratropium bromide on EIB in children depends on vagal activity. *Med Sci Sports Exerc.* 2005;37:354-9.
29. Boulet LP, Turcotte PH, Tennina S. Comparative efficacy of salbutamol, ipratropium and cromoglycate in the prevention of bronchospasm induced by exercise and hiperosmolar challenges. *J Allergy Clin.* 1979;64:627-33.
30. Spooner ET, Spooner GR, Rowe BH. Mast-cell stabilizing agents to prevent exercise-induced bronchoconstriction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;4: CD002307.
31. Ram F, Robinson SM, Black PN. Effects of physical training in asthma: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2000;34:162-7.
32. Counil FP, Varray A, Matecki S, Beurey A, Marchal P, Voisin M, et al. Training of aerobic and anaerobic fitness in children with asthma. *J Pediatr.* 2003;84:142-79.
33. Boas SR, Danduran MJ, McColley AS. Energy metabolism during anaerobic exercise in children with cystic fibrosis and asthma. *Med Sci Sports Exerc.* 1999; 31:1242-9.
34. Boas SR, Danduran MJ, Saini SK. Anaerobic exercise testing in children with asthma. *J Asthma.* 1998;35:481-7.
35. Buttifant DC, Carlson JS, Naughton GA. Anaerobic characteristics and performance of pre-pubertal asthmatic and nonasthmatic males. *Pediatr Exerc Sci.* 1996; 8:268-75.
36. Counil FP, Karila C, Varray A, Guillaumont S, Voisin M, Préfaut C. Anaerobic fitness in children with asthma: adaptation to maximal intermittent short exercise. *Pediatr Pulmonol.* 2001;31:198-204.
37. Counil FP, Varray A, Karila C, Hayot M, Voisin M, Préfaut C. Wingate test performance in children with asthma: aerobic or anaerobic limitation? *Med Sci Sports Exerc.* 1997;29:430-5.
38. Stanford KI, Mickleborough TD, Ray S, Lindley MR, Kocaja DM, Stager JM. Influence of menstrual cycle on pulmonary function in asthmatic athletes. *Eur J Appl Physiol.* 2006;96:703-10.
39. Silva CS, Torres LAGMM, Rahal A, Terra Filho J, Vianna EO. Comparison of morning and afternoon exercise training for asthmatic children. *Braz J Med Biol Res.* 2006;39:71-8.
40. American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
41. Shaheen OS. Obesity and asthma: cause for concern? *Clin Exp Allergy.* 1999;29: 291-3.
42. Lucas SR, Platts-Mills AE. Physical activity and exercise in asthma: relevance to etiology and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:928.