



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO**

FRANCIELLY LOURDES DA SILVA

**HIPERVENTILAÇÃO EUCÁPNICA VOLUNTÁRIA PARA O DIAGNÓSTICO DO
BRONCOESPASMO INDUZIDO PELO EXERCÍCIO**

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO
NÚCLEO DE EDUCAÇÃO FÍSICA E CIÊNCIAS DO ESPORTE

FRANCIELLY LOURDES DA SILVA

**HIPERVENTILAÇÃO EUCÁPNICA VOLUNTÁRIA PARA O DIAGNÓSTICO DO
BRONCOESPASMO INDUZIDO PELO EXERCÍCIO**

TCC apresentado ao Curso de Bacharelado em Educação Física da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Educação Física.

Orientador: Prof^o. Dr. Marcelus Brito de Almeida

Coorientador: Prof^o. Dr. Edil de Albuquerque Rodrigues Filho

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do
SIB/UFPE

Silva, Francielly Lourdes da.

Hiperventilação Eucápnica Voluntária para o diagnóstico do Broncoespasmo induzido pelo exercício / Francielly Lourdes da Silva. - Vitória de Santo Antão, 2022.

30p, tab.

Orientador(a): Marcelus Brito de Almeida

Coorientador(a): Edil de Albuquerque Rodrigues Filho

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, Educação Física - Bacharelado, 2022.

1. Broncoespasmo. 2. Broncoespasmo Induzido pelo Exercício. 3. Broncoprovocação. 4. Hiperventilação Eucápnica Voluntária. 5. Testes de broncoprovocação. I. Almeida, Marcelus Brito de . (Orientação). II. Rodrigues Filho, Edil de Albuquerque . (Coorientação). III. Título.

610 CDD (22.ed.)

FRANCIELLY LOURDES DA SILVA

**HIPERVENTILAÇÃO EUCÁPNICA VOLUNTÁRIA PARA O DIAGNÓSTICO DO
BRONCOESPASMO INDUZIDO PELO EXERCÍCIO**

TCC apresentado ao Curso de Bacharelado em Educação Física da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Educação Física.

Aprovado em: 07/10/2022

BANCA EXAMINADORA

Profº. Dr. Marcelus Brito de Almeida
Universidade Federal de Pernambuco

Profº. Dr. Francisco Xavier dos Santos
Universidade Federal de Pernambuco

Profº. Jônatas Carlos Matias Lopes
Universidade Federal de Pernambuco

RESUMO

A caracterização do broncoespasmo induzido pelo exercício (BIE) é dada pelo estreitamento brônquico provisório durante ou logo após a realização de atividades físicas. A prevalência do BIE em indivíduos asmáticos encontra-se entre 50% e 90 %, mas acomete até 10% da população sem conhecimento prévio de doenças respiratórias. Diante do exposto, esta pesquisa teve como objetivo compreender como a hiperventilação eucápnica voluntária (HVE) atua no diagnóstico do broncoespasmo induzido pelo exercício. Para alcançar o objetivo proposto, foi realizada uma revisão da literatura, essa busca foi realizada junto as bases de dados Scielo, Periódicos Capes e PubMed, de artigos disponíveis em inglês e português. Foram encontrados respectivamente 32, 4 e 142 artigos. Após filtragem, iniciou-se a leitura dos objetivos, excluindo, assim, 25 artigos que não abrangia o desfecho primário. Finalmente, 20 artigos foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão para análise final; e 12 incluídos para a construção deste estudo. Conclui-se que, a possibilidade de um melhor entendimento sobre as técnicas diagnósticas para determinação do BIE, torna a HVE um procedimento diagnóstico fidedigno e abrangente a um maior número de indivíduos, por conta de sua facilidade.

Palavras-chave: broncoespasmo; broncoespasmo induzido pelo exercício; broncoprovocação; hiperventilação eucápnica voluntária; testes de broncoprovocação.

ABSTRACT

The characterization of exercise-induced bronchospasm (EIB) is given by temporary bronchial narrowing during or shortly after performing physical activities. The prevalence of EIB in asthmatic individuals is between 50% and 90%, but it affects up to 10% of the population without prior knowledge of respiratory diseases. Given the above, this research aimed to understand how voluntary eucapnic hyperventilation (LVH) acts in the diagnosis of exercise-induced bronchospasm. To achieve the proposed objective, a literature review was carried out, this search was carried out in the Scielo, Capes and PubMed journals, with articles available in English and Portuguese. 32, 4 and 142 articles were found respectively. After filtering, the objectives were read, thus excluding 25 articles that did not cover the primary outcome. Finally, 20 articles were selected according to the inclusion criteria for final analysis; and 12 included for the construction of this study. It is concluded that the possibility of a better understanding of the diagnostic techniques for determining EIB makes LVH a reliable and comprehensive diagnostic procedure for a greater number of individuals, due to its ease.

Keywords: bronchospasm; exercise-induced bronchospasm; bronchial; bronchoprovocation; eucapnic voluntary hyperventilation; bronchoprovocation tests.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 REVISÃO DE LITERATURA	9
2.1 Conceito e Aspectos demográficos	9
2.2 Conceito e Prevalência do BIE	10
2.3 Patogenia do BIE	10
2.4 Diagnóstico de BIE	12
2.5 Teste de Hiperventilação Eucápnica Voluntária	12
3 OBJETIVOS	14
4 METODOLOGIA	15
4.1 Estratégia de busca	15
4.2 Critério de seleção	15
4.3 Seleção dos artigos	16
5 RESULTADOS	29
6 DISCUSSÃO	22
7 CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIA	27

1 INTRODUÇÃO

O broncoespasmo induzido pelo exercício (BIE) caracteriza-se pelo estreitamento brônquico difuso e provisório durante ou logo após a realização de atividades físicas (REDDEL *et al.*, 2019). A sua fisiopatologia, melhor explicada pela teoria hiperosmolar, que descreve a hiperpneia ou hiperventilação provocada da prática do exercício físico como desencadeante do ressecamento e desidratação das vias aéreas, elevando a osmolaridade do líquido da camada mucosa periciliar, induzindo a desgranulação de mastócitos subepiteliais e liberando mediadores químicos capazes de provocar o broncoespasmo. Fatores determinantes do BIE, por consequência, são a umidade e temperatura do ar inspirado e o nível de ventilação atingida (intensidade e volume) durante o exercício (KOCK *et al.*, 2014).

Os sintomas mais comuns do BIE são tosse, chiado, aperto no peito e dispneia, geralmente durante ou logo após a prática vigorosa de uma atividade, podendo perdurar por até trinta minutos ou mais se nenhuma providência for tomada. A prevalência do BIE em indivíduos asmáticos encontra-se entre 50 a 90%, mas acomete até 10% da população sem diagnóstico prévio de doenças respiratórias (JANSON 2019). Para melhor entendimento de sua patogênese do BIE, testes de provocação brônquica são utilizados para compreender, entre outras coisas, quais seriam as relações entre as respostas das vias aéreas e os diversos estímulos, ambientes e qualidade do ar respirado e a inflamação brônquica (DORTAS, 2021).

Visto que o BIE pode acometer tanto indivíduos asmático quanto os que não apresentem sintomas compatíveis com esta doença, os índices de prevalência em qualquer população vão depender de diversos fatores, como a padronização e o tipo do teste diagnóstico empregado, intensidade do exercício, características individuais para administração dos testes (se o paciente conseguiu realizar as manobras e seguiu as instruções administrativas do teste) além das condições ambientais dos locais onde foram realizados, como temperatura e umidade relativa do ar e quantidade de aeroalérgenos (FREITAS *et al.*, 2015).

Apenas a queixa clínica dos sintomas de dispneia ou desconforto respiratório durante ou após atividades físicas não deve ser utilizada para confirmar ou excluir o diagnóstico de BIE na ausência de um teste objetivo, pois os mesmos podem estar

associados a outras condições clínicas como falta de condicionamento, e apresenta pouca sensibilidade e especificidade para o diagnóstico. A suspeita clínica inicial deve ser confirmada através de testes de broncoprovocação específicos e descritos na literatura; o teste de corrida em esteira é o mais empregado, entretanto o teste de hiperventilação eucápnica voluntária (HVE) tem sido recomendado como possível substituto pela sua maior facilidade de execução (ANDRADE *et al.*, 2015).

Os testes para o diagnóstico de BIE obedecem a protocolos bem definidos e estabelecidos internacionalmente e o teste de HVE é descrito desde 1992 para o diagnóstico do BIE e bem padronizado, inclusive sendo o teste recomendado pelo Comitê Olímpico Internacional para o diagnóstico de BIE em atletas de elite. São também testes importantes para o desenvolvimento e avaliação de novas abordagens terapêutica (DORTAS, 2021).

Nessa perspectiva, foi realizada uma busca junto as bases de dados Scielo, Bireme e PubMed, utilizando os descritores: broncoespasmo induzido pelo exercício, broncoespasmo, testes de broncoprovocação, hiperventilação eucápnica voluntária e hiperresponsividade brônquica, fazendo uso dos operadores booleanos AND/OR (ANDRADE *et al.*, 2015). Após serem utilizados os filtros de ano de publicação 2012-2022, idiomas português e inglês e disponíveis para a aquisição, fez-se uma análise dos títulos e dos resumos, onde foram selecionados 20 artigos para a construção deste estudo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Conceito e Aspectos Demográficos da Asma

A asma tem uma definição refletindo uma condição ocasionada por broncoconstrições episódicas e reversíveis, que consiste em uma inflamação da via aérea secundária, que pode decorrer por diversos aspectos, como infecções, alérgenos ambientais e irritantes. É uma situação imunomediada e multifatorial que se apresenta com uma clínica diversificada, mas de alta complexidade (JANSON, 2019).

A asma consiste em uma das afecções respiratórias mais comuns em todo o mundo, atingindo 8,2% da população dos Estados Unidos da América (EUA), acometendo 1 criança a cada 12 nascidas. No Brasil, conforme a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), a asma acomete aproximadamente 20 milhões de brasileiros, alcançando em torno 350.000 internações por ano e é a terceira causa de hospitalização no Sistema Único de Saúde (SUS). No entanto, refletindo uma maior compreensão dessa condição respiratória, o número de internações por asma no Brasil reduziu 49% nos últimos dez anos (REDDEL *et al.*, 2019).

Sua apresentação clínica é limitada, a princípio, pela existência de dispneias episódicas e sibilância, que normalmente são apresentadas pelos pacientes como falta de ar e chiado no peito (pilares clínicos da asma). Além do mais, apresentam outros aspectos clínicos associados a limitação crônica da via aérea como a presença de baqueteamento (edema bulboso) digital em adultos, e redução da velocidade de crescimento em crianças (JANSON, 2019).

A fisiopatologia da asma é altamente rica e bem demarcado na literatura médica (REDDEL, *et al.*, 2019). É um contexto imunomediado de natureza genética que tem como principal atuação as reações de hipersensibilidade que englobam a Imunoglobulina E (IgE), a qual desenvolve um desencadeamento de reações inflamatórias que ocasionam a degranulação de mastócitos e, como consequência, a uma resposta patológica exagerada que atinge de modo direto o fluxo aéreo reversivelmente (PELAIA, *et al.*, 2020).

O diagnóstico da asma é clínico, normalmente, é realizado a partir dos 2 anos de idade. Já seu tratamento é bastante difundido em diretrizes, sendo o mais comum

a Global Initiative for Asthma 2021 (GINA). Ela descreve de modo objetivo e sua abordagem, classificação, além da intervenção a ser realizada conforme a classificação risco do paciente e sua etiologia. Sendo o seu componente diagnóstico a história clínica e a espirometria, que são um balizador para efetivar o diagnóstico e anular outras causas, enquanto temos os broncodilatadores como principais fármacos para controle de sintomas (REDDEL, *et al.*, 2019).

2.2 Conceito e Prevalência do BIE

O broncoespasmo induzido por exercício (BIE) consiste na obstrução transitória das vias aéreas, refletindo o exercício físico vigoroso, tendo seus principais sintomas a tosse, dispneia e sibilos (PARSONS *et al.*, 2013). Tal conceito ressaltasse a importância, pois um alto número de indivíduos no mundo moderno desenvolve atividades esportivas para manter a saúde. Em pacientes com doenças crônicas, a atividade física contribui para aumento da capacidade funcional e respiratória, e melhora da qualidade e da expectativa de vida (REDDEL, 2019). O termo "asma induzida por exercício" tem sido substituído, pois indicaria que o exercício seria a causa da asma.

O BIE ocorre com frequência em um subgrupo de asmáticos e, de modo menos comum, em sujeitos que não possuem asmáticos (RIZZO *et al.*, 2015). Pode ser considerado uma forma distinta de hiper responsividade das vias aéreas em resposta a uma gama de estímulos. Observou-se que a atopia é um dos fatores de risco para esta condição em indivíduos que praticam exercício de modo competitivo e não competitivo (PARSONS *et al.*, 2013).

A prevalência do BIE em indivíduos asmáticos encontra-se ente 50 a 90%, mas acomete até 10% da população sem diagnóstico prévio de doenças respiratórias (JANSON, 2019).

2.3 Patogenia do BIE

A inflamação brônquica constitui o mais importante fator fisiopatogênico da asma (CONSENSO, 2002). É resultante de interações complexas entre células

inflamatórias, mediadores e células estruturais das vias aéreas (OSTROM *et al.*, 2011). Está presente em pacientes com asma de início recente, em pacientes acometidos de formas leves da doença e mesmo entre os assintomáticos. A resposta inflamatória tem características especiais que incluem infiltração eosinofílica, degranulação de mastócitos, lesão intersticial das paredes das vias aéreas e ativação de linfócitos Th2 que produzem citocinas, como as interleucinas IL-4, IL-5, IL-13, entre outras, responsáveis pelo início e manutenção do processo inflamatório (CONSENSO 2002).

A IL-4 tem papel importante no aumento tanto da produção de IgE específica como da expressão de receptores de alta e baixa afinidade à IgE por muitas células inflamatórias (REDDEL *et al.*, 2019). Vários mediadores inflamatórios são liberados pelos mastócitos brônquicos (histamina, leucotrienos, triptase e prostaglandinas), pelos macrófagos (fator de necrose tumoral – TNF α , IL-6, óxido nítrico), pelos linfócitos T (IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, fator alfa de crescimento de colônia de granulócitos (GM-CSF), pelos eosinófilos (MBP, ECP, EPO, mediadores lipídicos e citocinas), pelos neutrófilos (elastase) e pelas células epiteliais (endotelina-1, mediadores lipídicos, óxido nítrico). Através de seus mediadores as células causam lesões e alterações na integridade epitelial, anormalidades no controle neural autonômico (substância P, neurocinina A) e nos tônus da via aérea, alterações na permeabilidade vascular, hipersecreção de muco, mudanças na função muco ciliar e aumento da reatividade do músculo liso da via aérea (TEIXEIRA *et al.*, 2012).

Esses mediadores podem ainda atingir o epitélio ciliado, causando-lhe dano e ruptura (REDDEL *et al.*, 2019). Como consequência, células epiteliais e miofibroblastos, presentes abaixo do epitélio, proliferam e iniciam o depósito intersticial de colágeno na lâmina reticular da membrana basal, o que explica o aparente espessamento da membrana basal e as lesões irreversíveis que podem ocorrer em alguns pacientes com asma (OSTROM *et al.*, 2011).

Outras alterações, incluindo hipertrofia e hiperplasia do músculo liso, elevação no número de células caliciformes, aumento das glândulas submucosas e alteração no depósito/degradação dos componentes da matriz extracelular, são constituintes do remodelamento que interfere na arquitetura da via aérea, levando à irreversibilidade de obstrução que se observa em alguns pacientes (PARSONS *et al.*, 2013).

2.4 Diagnóstico de BIE

Compreendendo que a definição de BIE é operacionalmente devido uma redução igual ou maior que 10% no VEF depois da realização de um exercício físico de duração e intensidade apropriados (6 a 8 minutos com uma carga suficiente preservando a frequência cardíaca em torno de 85% da máxima calculada para o sujeito). Aconselha-se uma classificação de intensidade para a diminuição no VEF₁ como leve, moderada e alta (PARSONS *et al.*, 2013).

Embora o BIE seja presente em atletas asmáticos como em não asmáticos, ocorrendo em menor prevalência em não asmáticos. Nos asmáticos, a inflamação e a hiper-responsividade brônquicas elevam as chances de que o indivíduo desenvolva uma broncoconstrição depois de uma atividade física vigorosa (OSTROM *et al.*, 2011).

O BIE pode ser desenvolver em atletas de qualquer esporte, no entanto, tem prevalência naqueles que competem em esportes de resistência, como por exemplo, corrida de longas e médias distâncias, hóquei sobre o gelo, natação, futebol, entre outros, pois demanda ventilatória maior e mais sustentada que nos atletas de explosão (PARSONS *et al.*, 2013).

Assim como a intensidade e duração da atividade física, a qualidade do ar respirado também pode interferir no desencadeamento do BIE. Como se pode deduzir da fisiopatologia descrita acima, a umidade e a temperatura do ar podem influenciar de forma importante o surgimento do BIE. Poluentes ambientais também precisam ser levados em consideração. Atletas de esportes da neve ou do gelo, aqueles que se exercitam em ambientes muito secos ou em ambientes com poluentes particulados ou gasosos, como maratonistas e nadadores em piscinas cloradas e cobertas, são mais susceptíveis ao BIE (KIPPELEN *et al.*, 2012).

2.5 Teste para Avaliação de BIE - (Hiperventilação Eucápnica Voluntária - HVE)

Por volta dos anos 1980, foi desenvolvido um teste usando um nível constante de CO₂ numa mistura de gás inalada à temperatura ambiente, que tinha como objetivo identificar BIE, este foi denominado hiperventilação voluntária eucápnica (HVE) (ROSENTHAL, 1984; PHILLIPS *et al.*, 1985).

O método consiste em realizar hiperventilação de uma mistura de ar seco em um balão de Douglas, contendo 5% de dióxido de carbono (CO₂), 21% de Oxigênio (O₂) e 74% Nitrogênio (N₂), visando a segurança da eucapnia durante a hiperventilação, pela possibilidade aumentada da broncoconstrição. Durante seis minutos, o indivíduo tem de manter uma taxa de ventilação correspondente a no mínimo 21 vezes o valor do VEF1 para que o teste seja considerado válido (PARSONS *et al.*, 2013).

Em comparação à prova com exercício, a HVE possui a vantagem de que a ventilação-alvo excede a ventilação máxima possível durante o exercício, fazendo com que testes falso-negativos sejam improváveis; é menos estressante do que o exercício para alcançar um nível equivalente de ventilação; a duração é mais curta; além de que requer menos equipamentos e menor esforço físico (ANDERSON *et al.*, 2001).

Vale salientar que este protocolo não é recomendado em asmáticos sintomáticos ou não controlados ou cuja função pulmonar não é normal, sendo aconselhável ventilação mais baixa – 21xFEV1, equivalente a 60% da Ventilação Voluntária Máxima (MVV) (ANDERSON *et al.*, 2001; BRUMMEL *et al.*, 2009).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral:

O questionamento sobre o que aponta a literatura especializada sobre a relação entre a hiperventilação eucápnica voluntária e o broncoespasmo induzido por exercício. Fez surgir o objetivo principal, que foi; Avaliar através de uma revisão atual da literatura como a hiperventilação eucápnica voluntária auxilia no diagnóstico do broncoespasmo induzido por exercício.

3.2 Objetivos Específicos:

- I - Descrever o teste de hiperventilação eucápnica voluntária;
- II - Avaliar quais públicos são mais suscetíveis para realização da hiperventilação eucápnica voluntária para o diagnóstico do broncoespasmo induzido por exercício.

4 METODOLGIA

O estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, modalidade que consiste na análise de pesquisas essenciais que dão base para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica (MENDES, 2008). A partir dela, pode-se obter uma síntese de um determinado assunto, além de apontar carências sobre temas que precisam ser complementadas com a realização de novos estudos.

4.1 Estratégia de Busca

A pesquisa foi realizada durante o mês de março a julho de 2022 nas bases de dados eletrônicas: PUBMED, SCIELO e PERÍODICOS CAPES utilizando os descritores na língua portuguesa e inglesa. Estes descritores foram combinados utilizando o operador lógico AND. A seleção dos descritores que foram utilizados na revisão foi efetuada mediante consulta ao MeSH (Medical Subject Headings) e ao DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Os descritores usados foram: Broncoespasmo Induzido pelo Exercício; Broncoprovocação; Hiperventilação Eucápnica Voluntária; Testes de broncoprovocação e em inglês: *Exercise-induced Bronchospasm. Bronchial, Bronchoprovocation, Eucapnic Voluntary Hyperventilation, Bronchoprovocation Tests.*

4.2 Critérios de seleção

Foram incluídos artigos publicados em periódicos nos últimos dez anos e artigos que abordem a Hiperventilação Eucápnica Voluntária para o diagnóstico do Broncoespasmo Induzido pelo Exercício. Foram excluídos os estudos de revisão, teses, artigos duplicados, trabalhos apresentados em conferências, pesquisas que não relacionaram a Hiperventilação Eucápnica voluntária e não detalharem os procedimentos.

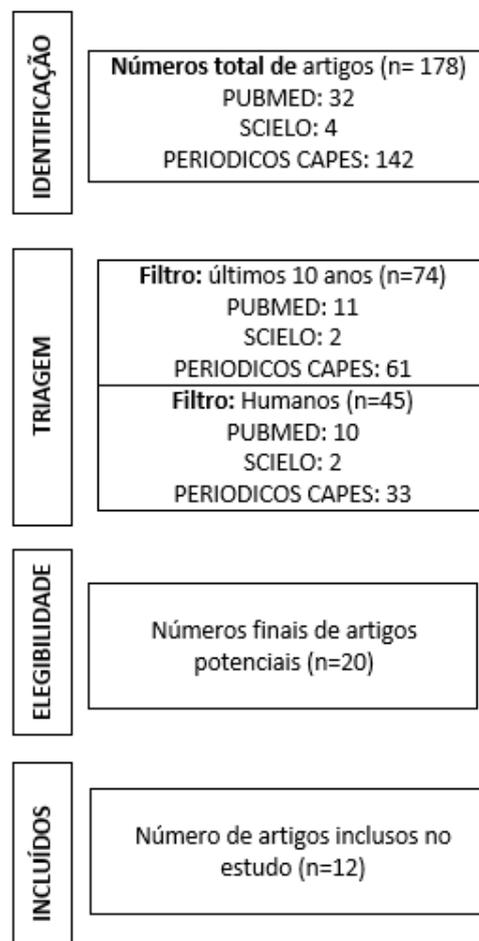
Assim, foram encontrados 178 artigos, sendo 32 no PUBMED, 4 no SCIELO e 33 nos PERÍODICOS CAPES. As formas utilizadas de pesquisa, triagem e análise, foram efetuadas, onde os estudos publicados que preencheram as medidas de inclusão foram artigos e estudos analisados emancipadamente e, em seguida

comparadas com a finalidade de verificar a uniformidade entre os pares, tendo como orientação a sequência das etapas tal como recomendada pelo método definido por Cochrane (HIGGINS, 2013).

4.3 Seleção dos artigos

A revisão foi elaborada em três fases. Na primeira etapa, os artigos foram incluídos ou excluídos fundamentados em seus títulos; a segunda etapa foi embasada na leitura dos resumos e na terceira etapa, foi realizado a leitura dos textos completos, os quais foram acessados e avaliados por relevância. Para uma melhor compreensão será apresentado na tabela a seguir.

Figura 1 – Fluxo da análise de dados



Fonte: SILVA, F. L (2022)

Para avaliação qualitativa da metodológica dos artigos inclusos na revisão, utilizamos a ferramenta “*Tool for the Assessment of Study quality and reporting in Exercise*” (TESTEX), a qual estabelece um score de qualidade formal para cada estudo em uma escala de 15 pontos, atribuindo um valor de 0 para ausente ou inadequadamente descrito, ou 1 para presente e explicitamente descrito das seguintes questões:

- 1) elegibilidade especificada;
- 2) randomização especificada;
- 3) ocultação da alocação;
- 4) grupos semelhantes no início do estudo;
- 5) cegamento do avaliador;
- 6) medidas de desfecho avaliadas em 85% da amostra;
- 7) eventos adversos relatados;
- 8) comparecimento ao exercício relatado;
- 9) utilizou análise de intenção de tratar;
- 10) comparação estatística entre os grupos;
- 11) variabilidade dos dados para todos os desfechos;
- 12) monitoramento do grupo controle;
- 13) manutenção da intensidade do exercício físico;
- 14) volume do exercício;
- 15) dispêndio de energia reportado.

Com base nas pontuações atribuídas, classificamos os estudos em “excelente qualidade” (12 a 15 pontos), “boa qualidade” (9 a 11 pontos), “qualidade razoável” (6 a 8 pontos) e “baixa qualidade” (<6 pontos). (Tabela 1).

Tabela 1 - Avaliação da qualidade usando a lista de verificação TESTEX.

Autor	Critérios avaliativos Testex															Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
Anderson et al., 2012	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	11
Aggrwal et al., 2018	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	11
Backer et al., 2018	1	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	10
Correia et al., 2012	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	11
Dantas et al., 2014	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	10
Dortas et al., 2021	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1	1	11
Freitas et al., 2015	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1	1	10
Holley et al., 2012.	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	11
Kock et al., 2014	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	10
Teixeira et al., 2012	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	11
Pachi, 2017	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1	1	10
Rizzo et al, 2015	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1	1	10

0= Critérios não atendidos; 1= Critérios atendidos.

Fonte: SILVA, F.L (2022).

5 RESULTADOS

A seleção dos artigos foi realizada em etapas; inicialmente, pelo processo de busca nas bases de dados (PUBMED, SCIELO e PERÍODICOS CAPES.), utilizando: *Exercise-induced Bronchospasm, Bronchial, Bronchoprovocation, Eucapnic Voluntary Hyperventilation, Bronchoprovocation Tests*, como palavras chaves inglês.

Com isso, foi encontrado respectivamente, 32, 4 e 142 artigos. Após adicionar o filtro - dos dez últimos anos de publicação -, o resultado foi para, 11 artigos, 2 artigos e 61 artigos, e por fim, ao acrescentar o filtro humanos, o resultado foi para; 10 artigos, 2 artigos e 33 artigos, totalizando 45 artigos. Após busca eletrônica, mais filtragem, iniciou-se a leitura dos objetivos, excluindo, assim, 25 artigos que não abrangia o desfecho primário relacionado ao objetivo da presente revisão. Sendo assim, 20 artigos foram para análise final; e 12 foram inclusos na revisão.

Autores/Ano	Objetivos	Método	Conclusão
Anderson et al., 2012	Apresentar protocolos que identifiquem a broncoconstrição induzida por exercício.	Testar protocolos considerados bem-sucedidos e reduzir a possibilidade de testes falso-negativos. Com participação de 25 indivíduos.	O mesmo atleta pode não ter inflamação significativa das vias aéreas e, como resultado, ter testes negativos para manitol, exercício ou EVH. Por esse motivo, não é apropriado fazer um diagnóstico de asma ou identificar o potencial de BIE em atletas de elite apenas a partir de um resultado.
Aggrwal et al., 2018	Descreve a carga, os principais recursos, diagnóstico e abordagens atuais de tratamento para o BEI em pacientes com e sem asma.	Realizar uma triagem do resumo do padrão de abordagens para o diagnóstico e gestão do BEI.	Há uma necessidade de mais pesquisas sobre o BEI em pacientes com e sem asma, e o desenvolvimento de estudos validados e métodos de triagem amplamente aceitáveis e/ou diagnóstico preciso.
Backer et al., 2018	Investigar as condições ambientais e farmacológicas, que contribuem para o broncoespasmo.	Estudo realizado com 27 pacientes, onde são analisadas variáveis que contribuem para o broncoespasmo.	As condições ambientais secas são conhecidas por contribuir ao broncoespasmo.
Correia et al., 2012	Apresentar os exames complementares no diagnóstico de BIE, abordando a sua utilidade e aplicabilidade.	Descrever a utilidade, aplicabilidade e limitações de exames (Prova de provocação brônquica e	Quando o objetivo é avaliar a presença de BIE em doente com asma conhecida, iniciar por uma prova incremental é mais indicado. Já para atletas de alta competição, as provas de broncoprovocação

		Hiperventilação Eucápnica voluntária), acompanhando 20 participantes.	aceites para diagnóstico de BIE é o teste de HVE.
Dantas et al., 2014	Investigar se mães tentam impor limitações à atividade física de seus filhos/adolescentes asmáticos; identificar fatores associados.	Estudo transversal analítico. 115 asmáticos com idade entre 9 e 19 anos e suas mães. A gravidade da asma, e broncoespasmo induzido pelo exercício foram avaliados.	Uma alta proporção de mães disse que impedia seus filhos asmáticos de praticarem atividade física.
Dortas et al., 2021	Contribuir para o conhecimento de profissionais de saúde Com orientação ao manejo de distúrbios de hipersensibilidade induzidos por exercícios durante a prática esportiva.	16 homens fisicamente ativos Participaram de estudos sobre a reprodutibilidade de curto e longa duração A resposta broncoconstritiva a um teste de HVE.	O exercício físico vigoroso pode ser um gatilho de diferentes complicações (asma, rinite e anafilaxia) que podem prejudicar o desempenho do atleta.
Freitas et al., 2015	Explorar os aspectos relacionados à melhora do controle clínico da doença induzidos pelo EF em pacientes asmáticos.	Avaliar e explanar sobre tipos de abordagens em pacientes asmáticos que demonstrassem BIE.	EF moderado pode reduzir o BIE, e a responsividade brônquica.
Holley et al., 2012.	Determinar a resposta das vias aéreas ao teste HVE de não atletas que se exercitam regularmente.	Um estudo com 131 pacientes (idade média 32, do sexo masculino) realizaram HVE, e avaliação clínica.	Nesse estudo mostra que os dois exames são complementares nessa população, mas o HVE é positivo com mais frequência.
Kock et al., 2014	Avaliar a relação entre BIE e qualidade de vida de adolescentes	A amostra foi composta por 220 estudantes de 13 e 14 anos. Foram realizadas medida antropométricas, questionário de qualidade de vida PedsQL, teste padronizado de broncoprovocação pelo exercício, espirometria pré e pós esforço.	A qualidade de vida foi levemente menor no grupo com BIE comparado ao grupo sem BIE.
	Determinar a prevalência de broncoespasmo	Estudo transversal com 20 corredores de elite sem sintomas de	Nesta amostra de corredores de longa distância brasileiros, a Prevalência de broncoespasmo induzido por exercício foi alta.

Teixeira et al., 2012	induzido por exercício em corredores brasileiros e Se há uma diferença na carga de treinamento.	Asma e sem diagnóstico de BIE. Realizaram ao HVE e ao teste cardiopulmonar de esforço máximo e responderam a questionários sobre sintomas de asma e atividade física.	
Pachi, 2017	Determinar se o diagnóstico de BIE é similar entre o teste do degrau incremental modificado e o teste em esteira em crianças e adolescentes com diagnóstico de asma.	A amostra foi composta por 20 pacientes com diagnóstico clínico de asma, com idade entre 7 e 18 anos, de ambos os gêneros.	A menor prevalência de BIE no teste do degrau em relação ao teste em esteira não está relacionada à menor demanda ventilatória.
Rizzo et al, 2015	Determinar prevalência, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento do BIE em atletas.	Estudo onde foi discutido os aspectos fisiopatológicos do BIE, incluindo o papel da desidratação e da inflamação das vias aéreas.	Apresentar uma avaliação crítica dos métodos objetivos mais empregados para confirmação diagnóstica, fazes é-a necessário.

Fonte: SILVA,F. L (2022)

6 DISCUSSÃO

O teste de hiperventilação eucápnica voluntária (HVE) consiste em um método de broncoprovocação alternativo na forma de exercício de corrida em esteira para buscar o diagnóstico de BIE, sendo esse o mais pontuado nos estudos da literatura. Identificada como principal vantagem ao participante poder atingir e preservar de modo confiável uma ventilação por minuto maior que aquela normalmente atingida através da corrida em esteira e sem ocasionar danos por exercícios físicos intensos (GONÇALVES, 2015).

Os testes de broncoprovocação tem utilização tanto para diagnóstico como para monitoramento do BIE, podendo ser para avaliar sua variação espontânea, ou após diversas práticas terapêuticas. No entanto, esses diagnósticos podem apresentar a variações mesmo quando as avaliações são realizadas de modo continuamente, nos mesmos sujeitos, considerando os mesmos cenários e com os mesmos mecanismos, o que reflete pela repetibilidade do método. A desinformação destas variações ou sua desconsideração pode influenciar na confiabilidade do diagnóstico e das avaliações evolutivas (reprodutibilidade), realizadas com o teste (RIZZO *et al.*, 2015).

De acordo com o estudo de Teixeira (2012) a responsividade brônquica pode ser descrita por uma alteração no calibre das vias aéreas em resposta a estímulos broncoconstritores e broncodilatadores, diferente da hiperreatividade brônquica (HRB), que é determinada pelo aumento da capacidade de resposta em comparação com um estímulo constritor, não observado em indivíduos sem problemas no trato respiratório. Logo, conforme Dantas *et al.* (2014) essa HRB é mensurada a partir de técnicas laboratoriais de broncoprovocação. Para a maioria dos indivíduos asmáticos, a HRB é uma das principais características patofisiológicas, estando presente especialmente durante as crises, possuindo estreita relação com o grau de inflamação brônquica e com a gravidade da doença.

As técnicas de broncoprovocação nas últimas duas décadas se tornaram mais seguras, fidedignas e de maior reprodutibilidade por conta de protocolos mais detalhados, acessíveis a indivíduos maiores de sete anos de idade (BACKER *et al.*, 2018). De acordo com os estudos de Correia e colaboradores (2012) e Freitas e

colaboradores (2015), os testes broncoprovocadores são realizados por técnicas diretas (inalação de mediadores broncoconstrictores) ou indiretas (exercício, hiperventilação eucápnica voluntária que provocam a liberação endógena de mediadores broncoconstrictores).

Para Dortas e colaboradores (2021) a avaliação da resposta é comumente realizada pela medida do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) mensurado antes e após os estímulos provocadores (em geral aos 5, 15 e 30 minutos após).

As contraindicações para a realização dos exames são a obstrução severa ($VEF_1 < 50\%$ do previsto) ou moderada ($VEF_1 < 60\%$ do previsto), indivíduos acometidos por cardiopatias ou acidente vascular cerebral nos últimos três meses, hipertensão não controlada e incapacidade de realizar espirometria aceitável (KOCK *et al.*, 2014). Visando maior confiabilidade nos testes broncoconstrictores, medicamentos que podem interferir nos resultados da responsividade brônquica devem ser suspensos antes do teste, como broncodilatadores de curta, média e prolongada ação (por exemplo, salbutamol, teofilina e formoterol respectivamente) (ANDERSON *et al.*, 2012).

Quando pensamos em técnicas de broncoprovocação, suas peculiaridades podem nos auxiliarem a construir um melhor entendimento sobre a fisiopatologia do BIE e das doenças respiratórias concomitantes, técnicas tais que são determinadas a partir dos mecanismos que podem causar a constrição brônquica, classificadas em diretas ou indiretas (HOLLEY *et al.*, 2012). A broncoconstrição por via indireta, diferente da direta, promove ação sobre células inflamatórias, epiteliais e neurais, interagindo com a liberação de mediadores químicos de forma secundária. As principais técnicas utilizadas na clínica são a inalação de solução salina hipertônica, de manitol, o exercício e a HVE (CORREIA *et al.*, 2012).

Uma redução nos valores do VEF_1 acima ou igual a 10% em relação aos valores basais após o exercício físico é considerado diagnóstico para o BIE (AGGRWAL *et al.*, 2018). Fatores que podem potencializar esta resposta, além da hiperventilação, são as condições do ar respirado como umidade, temperatura e quantidade de poluentes. Para o diagnóstico do BIE, somente a história clínica e a percepção dos sintomas de dispneia, chiado no peito ou opressão torácica após

realização de atividades físicas são insuficientes e de pouca especificidade (DORTAS *et al.*, 2021).

Cerca de 90% dos indivíduos asmáticos apresentam broncoespasmo decorrente da hiperventilação provocada por exercício físico vigoroso, fenômeno esse denominado BIE e está associado à hiperresponsividade brônquica típica apresentada por estes pacientes (PACHI *et al.*, 2017).

Em crianças e adolescentes asmáticos alguns autores afirmam que o BIE estaria associado a um menor nível de atividade e condicionamento físico, embora isto não tenha sido confirmado em outros estudos (KOCK *et al.*, 2014). Isto pode estar associado ao desconforto provocado pelo BIE ou pelo temor, seja pelos pacientes, seja pelos genitores, de que uma maior demanda sobre um sistema respiratório comprometido pela asma possa causar maiores danos (HOLLEY *et al.*, 2012).

Como os sintomas de desconforto respiratórios associados ao exercício físico decorrentes do BIE podem levar a limitações no desempenho de crianças e adolescentes frente a atividade física, é interessante avaliar de forma objetiva a presença deste evento para promover a prevenção e a redução dos sintomas respiratórios, além de otimizar a função pulmonar (DICKINSON *et al.*, 2011).

Para o diagnóstico de BIE apenas o relato dos sintomas respiratórios referidos pelos indivíduos, por si só, não possui sensibilidade nem especificidade adequadas. Para este fim são empregados testes de broncoprovocação realizados em laboratório, submetendo os indivíduos a corrida em esteira ou pedalar em bicicleta estacionária com medidas seriadas do VEF1 antes e a intervalos de tempo após o exercício, geralmente 5, 15 e 30 minutos (DORTAS *et al.*, 2021). O teste de HVE tem sido sugerido como alternativa aos testes de exercício de corrida livre, em esteira ou bicicleta estacionária (DORTAS *et al.*, 2021).

A HVE possui diversas vantagens, pois, além de não necessitar do esforço da corrida, é de fácil execução, não necessita de equipamentos sofisticados e a umidade e temperatura do ar, são fatores decisivos no desencadeamento do BIE, podem ser controlados e reproduzidos (AGGRWAL *et al.*, 2018).

Para a realização da HVE, o indivíduo deve realizar hiperventilação de uma mistura de ar seco acrescido de 5% de dióxido de carbono (CO₂), 21% de Oxigênio (O₂) e 74% Nitrogênio (N₂), acumulado em um balão de Douglas, visando à

seguridade da eucapnia durante a hiperventilação, por conta da possibilidade aumentada da broncoconstrição (KOCK *et al.*, 2014). Durante seis minutos, os indivíduos devem manter uma taxa de ventilação correspondente a no mínimo 21 vezes o valor do VEF1 para que o teste seja considerado válido (AGGRWAL *et al.*, 2018).

7 CONCLUSÃO

Conclui-se que, a possibilidade de um melhor entendimento sobre as técnicas diagnósticas para determinação do BIE, em seu diagnóstico precoce, pode influenciar positivamente na participação de crianças, adolescentes e adultos nas atividades físicas diárias, melhorando consideravelmente suas capacidades físicas, psicológicas e psicossociais. Da mesma forma, melhorando o rendimento de atletas e tornando a HVE um procedimento diagnóstico bastante fidedigno e abrangente a um maior número de indivíduos, por conta de sua facilidade. Possibilitando, portanto, mais parâmetros para possíveis intervenções terapêuticas e atividade preventivas.

REFERÊNCIAS

- AGGARWAL, B. A.; MULGIRIGAMA N.; BEREND. Exercise-induced bronchoconstriction: prevalence, pathophysiology, patient impact, diagnosis and management. **Primary Care Respiratory Medicine**, Reino Unido, v. 6, p.113-120, 2018.
- ANDERSON, S.D.; KIPPELEN P. Assessment and Prevention of Exercise-Induced Bronchoconstriction. **British Journal of Sports Medicine**, Frankfurt, v. 5, p. 156-160, 2012.
- ANDERSON, S.D.; DAVISKAS E. The mechanism of exercise-induced asthma is. **J Journal of Allergy and Clinical Immunology**. London, p.106: 453, 2000.
- ANDERSON, S.D.; LAMBERT, S.; BRANNAN, J.D.; WOOD, R.J.; KOSKELA, H.; MORTON, AR. Laboratory protocol for exercise asthma to evaluate salbutamol given by two devices. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. Austrália, v.9, p. 90-102, 2001.
- ANDRADE, L.B.; BRITTO, MC; CARVALHO, CR. Aerobic training in a murine model of chronic asthma. **Scand J Med Scie Sports**, São Paulo, v.3, p.66-258, 2015.
- BACKER, V.; TIMOTHY, M.; MICKLEBOROUGH.; DERICK. Estratégias farmacológicas para broncoespasmo induzido por exercício com foco em atletas. **Clínicas de Imunologia e Alergia da América do Norte**. São Paulo, v. 38, p. 231–243, 2018.
- BONINI, M.; BACHERT, C.; KLACER LP. O que devemos aprender com as Olimpíadas de Londres. **Opinião Atual em Alergia e Imunologia Clínica**. v.13, p. 1-3, fevereiro 2013.
- BORGES, M.C.; FERRAZ, E.; VIANNA, E.O. Bronchial provocation tests in clinical practice. **São Paulo Medical Journal**. São Paulo, v.4, p.129- 243, 2011.
- BOULET, L.P. Asthma and exercise-induced bronchoconstriction in athletes. **The New England Journal of Medicine**. Canadá, n.7, p.641-645, 2015.
- BRUDNO, D.S.; WAGNER, JM.; RUPP, NT. Length of post exercise assessment in the determination of exercise-induced bronchospasm. **Annals of allergy**. London, v.3, p. 227-31, 1994.
- BRUMMEL, N.E.; MASTRONARDE, JG.; RITTINGER.; PHILIPS, G.; PARSONS, JP. The clinical utility of eucapnic voluntary hyperventilation testing for the diagnosis of exercise-induced bronchospasm. **Journal of Asthma**. Canadá, v.46, p.6-683, 2009.

CONSENSO BRASILEIRO NO MANEJO DA ASMA. Capítulo I – Definição, epidemiologia, patologia e patogenia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. Brasília, v.3, n. supl 1, p.123-127, junho 2002.

CORREIA M.A. Effect of exercise-induced bronchospasm and parental beliefs on physical activity of asthmatic adolescents from a tropical region. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**. Porto, n. 108(4), p.249-253, 2012.

CORREIA, M.A.; RIZZO, JA.; SARINHO, SW.; CAVALCANTI, ES.; MEDEIROS, D.; ASSIS, F. Effect of exercise-induced bronchospasm and parental beliefs on physical activity of asthmatic adolescents from a tropical region. **Ann Allergy Asthma Immunol**. London, v. 4, p. 249-53, 2012.

DANTAS, F.M.; CORREIA, M.A.; SILVA, AR.; PEIXOTO, D.M.; SARINHO, ES.; RIZZO, JA. Mothers impose physical activity restrictions on their asthmatic children and adolescents: an analytical cross-sectional study. **BMC Public Health**. London, v. 14, p.287, 2014.

DICKINSON, J.W.; MCCONNEL, A.; WHYTE, G. Diagnoses of exercise-induced bronchoconstriction: eucapnic voluntary hyperpnoea challenges identify previously undiagnosed elite athletes with exercise-induced bronchoconstriction. **British Journal of Sports Medicine**. NY, v.4, p.1126-31, 2011.

DORTAS, SD.; AZIZI GG. Síndromes imunológicas e alérgicas induzidas ou exacerbadas por exercício: o que o profissional de saúde do exercício precisa? **Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício**. Rio de Janeiro, v.5 p.388-402, 2021.

DRYDEN, DM.; SPOONER CH.; MICKLEBOROUGH, D. Exercise-induced Bronchoconstriction and Asthma. **Evidence Report technology Assessment**. Cambridge, v. 9, p.1–154, 2010.

FREITAS, P. D., SILVA, R. A.; CARVALHO, C.R.F. Efeitos do exercício físico no controle clínico da asma. **Revista De Medicina**. São Paulo, v.4, p.246-255, 2015.

GONÇALVES, VA. Avaliação da Repetibilidade do Teste de Broncoprovocação com Hiperventilação Eucápnica em Crianças e Adolescentes Asmáticos [dissertação]. **Universidade Federal de Pernambuco**, Recife, 2015.

GOTSHALL, RW. Exercise-induced bronchoconstriction. 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.2165/00003495-200262120-00003>. Acesso em: 05 de set. de 2022.

HOLLEY, AB., COHEE, B.; WALTER, RJ.; SHAH, AA.; KING, CS.; ROOP, S. Eucapnic Voluntary Hyperventilation Is Superior to Methacholine Challenge Testing for Detecting Airway Hyperreactivity in Nonathletes. **Journal of Asthma**. NY, v.17, p. 167-169, 2012.

JANSON, C.; MALINOVSKI, A.; AMARAL, A.F.S. Bronchodilator reversibility in asthma and COPD: findings from three large population studies. **European Respiratory Journal**. London, n. 54, p. 89-100, 2019.

KIPPELEN, P.; ANDERSON, S. Pathogenesis of Exercise- Induced Bronchoconstriction. **Immunology and Allergy Clinics of North America**. NY, n 33, p. 299-312, 2013.

KOCK, K.S.; WOLTER, A.P.; TOMÉ, S.V.; HUBER, M.P.; SILVA, J. Qualidade de vida em adolescentes com broncoespasmo induzido pelo esforço. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, 2014, v. 13, n. 2, p. 212-219, mai./ago. 2014.

MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, RC.; CARVALHO, RF. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem, [dissertação]. **Universidade de São Paulo**, São Paulo, 2008.

NAKATA, R., LUZIMAR, T.; COSTA.; LUIZ, A.R. Broncoespasmo induzido por exercício em corredores brasileiros de longa distância de elite. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. São Paulo, n. 7, p.292-298, 2012.

OSTROM, N. K.; EID, N. S.; CRAIG, T. J. Exercise-induced bronchospasm in children with asthma in the United States: results from the Exercise-Induced Bronchospasm Landmark Survey. **Allergy & Asthma Proceedings: Medical Journals**. Florida, v.32, p. 30-425, 2011.

PACHI. Teste em esteira e teste do degrau para avaliação do BIE, [Pós graduação]. Universidade nove de julho, São Paulo, 2017.

PARSONS, JP.; HALLSTRAND, TS.; TERRACCIANO, R. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Exercise induced Bronchoconstriction. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. Canadá, n.187, p.1016-1027, 2013.

PELAIA, C.; CRIMI, C.; VATRELLA, A.; TERRACCIANO, R. Molecular Targets for Biological Therapies of Severe Asthma. **Frontiers in Immunology**. São Paulo, n. 11, p. 124-125, 2020.

PHILLIPS, YY.; JAEGER, JJ.; LAUBE, BL.; ROSENTHAL, R.R. Eucapnic voluntary hyperventilation of compressed gas mixture. A simple system for bronchial challenge by respiratory heat loss. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. Reino Unido, n.131, p.5-31, 1985.

RANDOLPH C. Exercise-induced bronchospasm in children. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology**. London, n. 2, p.16-205, 2008.

REDDEL, PANTAZOPOULOS.; DANIIL, KONTOPODI, AK.; GUGOULIANIS, K. A fundamental chance in asthma management. **European Respiratory Journal**. London, v.53, 2019.

RIZZO MD. Exercise-induced bronchospasm in the athlete. **Brazilian Journal of Allergy and Immunology**. Rio de Janeiro, v.3, p.47-55, 2015.

ROSENTHAL RR. Simplified eucapnic voluntary hyperventilation challenge. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**. Clerkenwell, v.5, n.73, p.676-9, 1984.

RUNDELL, KW.; JENKINSON, DM. Exercise-induced bronchospasm in the elite athlete. **Sports Medicine**. Clerkenwell, n. 9, p. 583-600, 2002.

SANDRA, D., PASCALE, K. Assessment of EIB What You Need to Know to Optimize Test Results. **Immunology and Allergy Clinics of North America**. São Paulo, p.363-380, 2013.

TEIXEIRA, N.; COSTA, L.A.R.; MARTINS, M.A.; MICKLEBOROUGH, D.; TIMOTHY, C.; CELSO, R.F. Broncoespasmo induzido por exercício em corredores brasileiros de longa distância de elite. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v.3, p.292-298, 2012.