

Resposta cardiorrespiratória na asma induzida pelo exercício máximo com incrementos progressivos*

RUY AMAZONAS LAMAR FILHO¹, ANTONIO AUGUSTO SOARES DA FONSECA²,
MARIA ALICE MELO NEVES³, LAÉRCIO MOREIRA VALENÇA⁴

Objetivo: Verificar a ocorrência de broncoconstrição induzida por exercício e verificar a resposta cardiorrespiratória durante o exercício máximo em pacientes asmáticos. **Pacientes e métodos:** Quatorze asmáticos (VEF₁ basal de 86,3%), conforme os critérios da *American Thoracic Society*, foram submetidos a teste de exercício máximo. Foram realizadas curvas fluxo-volume antes, sete e 15 minutos após esforço progressivo máximo. Seis indivíduos (43%) apresentaram queda do VEF₁ igual ou maior que 15% após esforço máximo (grupo I). Os demais constituíram o grupo II. No grupo I, observou-se redução no VEF₁ de 40,9% e 26,7% sete e 15min após o exercício, enquanto no grupo II ocorreu diminuição de 2,6% e aumento de 1,2%. No pico do exercício, os dois grupos atingiram FCmax acima de 91% do valor de referência; a carga máxima foi de 82,7% e 62,5%, o $\dot{v}O_{2,max}$ (mL/kg/min) de 93,5% e 58,9% e a VEmax de 91,5% e 63,8%, respectivamente, nos grupos I e II. Essas diferenças foram estatisticamente significativas. A correlação da queda percentual do VEF₁ (7min pós-exercício) com a VEmax (%predito) mostrou um coeficiente $r = 0,8989$ para o grupo I e um $r = 0,3629$ para o grupo II. Não se observou correlação estatisticamente significativa entre o delta VEF₁ e o $\dot{v}O_{2,max}$ (% predito). **Conclusão:** Nos pacientes com asma induzida pelo exercício, a ocorrência de broncoconstrição correlacionou-se com o nível de ventilação máxima, mas não com a aptidão física ($\dot{v}O_{2,max}$). (*J Pneumol* 2001;27(3):137-142)

Cardiorespiratory response to incremental progressive maximal exercise in asthmatic patients

Objective: To determine the occurrence of exercise-induced bronchoconstriction and analyze cardiorespiratory response during maximal exercise in asthmatic patients. **Patients and methods:** Fourteen subjects with asthma (FEV₁ of 86.3% predicted), as defined by the American Thoracic Society criteria were submitted to a maximal exercise test. Volume-flow curves were performed prior to progressive maximal exercise and seven and 15 minutes after it. Six patients (43%) showed a decline in FEV₁ equal or greater than 15% after exercise (group I). The remaining patients constituted group II. Group I showed a FEV₁ fall of 40.9% and 26.7%, seven and 15 minutes after exercise, respectively. In group II, there was a decrease of 2.6%, after 7 min and an increase of 1.2% after 15 min. At peak exercise, both groups reached heart rate above 91% of reference values; peak work was 82.7% and 62.5%, $\dot{v}O_{2,max}$ (mL/kg/min) 93.5% and 58.9% and VEmax 91.5% and 63.8%, respectively, in groups I and II. These differences were statistically significant. The correlation between the FEV₁ fall rate (7 min post-exercise) and VEmax (% predicted) has showed a coefficient $r = 0.8989$ in group I and $r = 0.3629$ in group II. There was no correlation between delta VEF₁ and $\dot{v}O_{2,max}$ (% predicted) in both groups. These findings showed that, in exercise-induced asthma patients, the occurrence of bronchoconstriction correlated with the level of maximal ventilation, but not with physical fitness ($\dot{v}O_{2,max}$).

* Trabalho realizado na Clínica Pneumológica do Hospital das Forças Armadas, Brasília, DF.

1. Médico Assistente.
2. Ex-Médico Residente.
3. Fisioterapeuta.
4. Chefe da Clínica.

Endereço para correspondência – Laércio M. Valença, Clínica Pneumológica, Hospital das Forças Armadas – 70630-900 – Brasília, DF. Tel. (61) 362-4218; fax (61) 346-9322; E-mail: valenca@essencial.com.br

Recebido para publicação em 20/6/00. Aprovado, após revisão, em 14/7/00.

Descritores – Asma induzida pelo exercício. Broncoconstrição. Volume de ventilação pulmonar. Teste de função respiratória.

Key words – Exercise induced asthma. Bronchoconstriction. Tidal volume. Respiratory function tests.

INTRODUÇÃO

Asma induzida pelo exercício (AIE) ou broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) são termos sinônimos, usados para descrever o aumento transitório na resistência das vias aéreas após um exercício vigoroso, o que pode ocorrer na maioria dos pacientes com asma⁽¹⁾. É reconhecida como importante fator limitante da atividade física em jovens.

Os aspectos clínicos da AIE são habitualmente característicos. Pacientes sensíveis a esse estímulo podem tipicamente completar um exercício sem dificuldade. Quando param, contudo, desenvolvem por tempo limitado constrição torácica, chiado, dispnéia e tosse. A broncoconstrição atinge o seu pico entre cinco e dez minutos após o exercício e, a seguir, sobrevém uma remissão espontânea, que se completa entre 20 e 40 minutos. O exercício nunca causa estado de mal asmático e/ou episódios recorrentes de broncoespasmo^(2,3).

A corrida livre, o exercício em esteira e em cicloergômetro são as modalidades mais comumente empregadas para detectar a presença de BIE. Os protocolos usam geralmente um exercício de cinco a oito minutos, que deve ser bastante vigoroso para acelerar a frequência cardíaca e o consumo de oxigênio a mais de 80% do valor máximo. Reiff *et al.*⁽⁴⁾ definiram AIE por queda maior de que 15% no VEF₁ após um exercício padrão em esteira (6kph com inclinação de 15% durante seis minutos). Outros autores⁽⁵⁾, utilizando protocolo diferente, usaram o mesmo ponto de corte. Na literatura^(6,7), no entanto, aceita-se redução de 10 a 20% do VEF₁ ou pico do fluxo expiratório (PFE) como limite de resposta.

A broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) ocorre em 40 a 90% dos asmáticos, dependendo do tipo de exercício empregado e das condições em que foi realizado. Em proporção menor, a BIE ocorre também em indivíduos atópicos e em parentes de asmáticos^(8,9). A corrida livre é o tipo de exercício mais implicado na gênese da AIE, enquanto a natação e a caminhada têm o menor potencial de provocação. O ciclismo e a canoagem situam-se entre esses extremos⁽¹⁰⁾. Estudos mais recentes, entretanto, mostraram que a intensidade da BIE é função do volume de ar ventilado e da diminuição da temperatura e umidade no ar inalado^(5,11).

A despeito da extensa literatura sobre diversos aspectos da AIE, tem sido dada relativamente pouca atenção à

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

AIE – Asma induzida pelo exercício

BIE – Broncoconstrição induzida pelo exercício

VEF₁ – Volume expiratório forçado no primeiro segundo

CVF – Capacidade vital forçada

FEF₂₅₋₇₅ – Fluxo expiratório forçado a 25-75% da CVF

PFE – Pico do fluxo expiratório

FC – Frequência cardíaca

FR – Frequência respiratória

VC – Volume corrente

FE_{O2} – Fração de oxigênio no ar expirado misto

FE_{CO2} – Fração de CO₂ no ar expirado misto

FC_{max} – Frequência cardíaca máxima no pico do exercício

VE_{max} – Ventilação minuto máxima ou no pico do exercício

VO_{2max} – Consumo de oxigênio máximo ou no pico do exercício

VC_{max} – Volume corrente máximo ou no pico do exercício

resposta cardiorrespiratória durante o exercício máximo em pacientes asmáticos. Assim, o presente trabalho tem como objetivo analisar essa resposta como resultado da aplicação de um teste cicloergométrico máximo com incrementos progressivos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 14 indivíduos portadores de asma, diagnosticada de acordo com critérios propostos pela *American Thoracic Society*⁽¹²⁾, com VEF₁ médio de 86,3% (variação de 62% a 110%) no teste pré-exercício, com idade média de 17 anos, sendo oito do sexo masculino, selecionados entre aqueles que estavam em acompanhamento ambulatorial por ser jovens, com asma de leve a moderada⁽¹³⁾ e sem história prévia de tabagismo e de práticas desportivas regulares. Dois terços dos pacientes faziam uso de drogas beta-2-agonistas, quando necessário, para o controle de sintomas asmáticos; os demais utilizavam regularmente corticosteróides inalatórios.

Todos se abstiveram do uso de broncodilatadores pelo menos durante as seis horas anteriores à realização dos testes de função pulmonar. Em um espirômetro a ar seco *OHIO-842*, os asmáticos realizaram curvas fluxo-volume antes, sete e 15 minutos após esforço progressivo máximo. Foram registrados o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), a capacidade vital forçada (CVF), o fluxo expiratório forçado a 25-75% da CVF (FEF₂₅₋₇₅) e o pico do fluxo expiratório (PFE), sendo escolhidos os melhores valores.

O teste cicloergométrico consistiu em incrementos de 25 watts a cada dois minutos até levar os indivíduos à exaustão. Foram registrados continuamente em um polígrafo *Hewlett-Packard* (sistema 47606 A) a frequência cardíaca (FC), a frequência respiratória (FR), a ventilação minuto (VE), as frações de oxigênio e CO₂ no ar expirado

misto ($\dot{V}E_{O_2}$, $\dot{V}E_{CO_2}$) e calculado o valor do $\dot{V}O_2$ e $\dot{V}CO_2$. Os detalhes desse protocolo foram descritos previamente⁽¹⁴⁾. Os exames foram realizados com os pacientes respirando ar ambiente, à temperatura média de 25 C.

Os resultados dos testes espirométricos e de exercício foram examinados como percentagens dos valores preditos⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. A variação dos testes espirométricos em relação ao valor pré-exercício foi calculada de forma igual à empregada no cálculo do VE_{F_1} : $\text{delta } VE_{F_1} = (VE_{F_1} \text{ pré-teste} - \text{menor valor pós-teste}) / VE_{F_1} \text{ pré-teste} \times 100$.

Dos 14 indivíduos asmáticos, seis (43%) apresentaram queda do VE_{F_1} igual ou maior que 15% após o exercício, caracterizando a ocorrência de BIE. Esse grupo, constituído por três homens e três mulheres, foi denominado grupo I. Os demais pacientes constituíram o grupo II.

O teste *t* de Student foi aplicado para comparar os parâmetros cardiorrespiratórios durante exercício máximo entre os grupos I e II. E a análise de regressão linear simples de Pearson foi usada para a correlação (*r*) entre o delta VE_{F_1} sete minutos pós-exercício com a ventilação minuto ($\dot{V}E$) e o consumo de oxigênio ($\dot{V}O_2$) atingidos no pico do exercício. O nível de significância estatística foi estabelecido para $p < 0,05$.

TABELA 1
Dados espirométricos (média e desvio padrão) do grupo I antes, sete e 15 minutos após o exercício

	Antes	Sete minutos	15 minutos
VE_{F_1} (L)	2,55 ± 0,97	1,57 ± 0,97	1,89 ± 0,82
VE_{F_1} (%)	89,5 ± 18,3	55,2 ± 28,8	68,0 ± 44,9
CVF (L)	3,60 ± 1,11	2,58 ± 1,59	3,01 ± 1,10
CVF (%)	101,2 ± 10,4	71,8 ± 40,1	85,0 ± 20,6
$VE_{F_1} / CVF \times 100$	70,6 ± 12,4	64,3 ± 18,4	62,0 ± 14,9
PFE (L/min)	392,8 ± 94,8	230,5 ± 124,3	244,2 ± 88,2
PFE (%)	89,3 ± 18,3	51,3 ± 21,7	56,5 ± 21,0
FEF_{25-75} (L/S)	3,05 ± 1,27	1,37 ± 0,82	1,96 ± 1,08
FEF_{25-75} (%)	84,5 ± 24,3	38,5 ± 22,6	57,3 ± 35,7

TABELA 2
Dados espirométricos (média e desvio padrão) do grupo II antes, sete e 15 minutos após o exercício

	Antes	Sete minutos	15 minutos
VE_{F_1} (L)	3,11 ± 0,82	3,04 ± 0,83	3,14 ± 0,88
VE_{F_1} (%)	83,9 ± 16,7	81,6 ± 18,2	84,7 ± 19,4
CVF (L)	4,08 ± 0,93	3,92 ± 0,99	4,05 ± 0,91
CVF (%)	88,4 ± 13,5	84,6 ± 15,2	87,7 ± 13,8
$VE_{F_1} / CVF \times 100$	75,9 ± 7,18	77,5 ± 7,08	77,3 ± 9,09
PFE (L/min)	440,4 ± 107,9	472,5 ± 191,5	429,6 ± 101,8
PFE (%)	83,6 ± 14,1	89,4 ± 32,6	82,5 ± 15,0
FEF_{25-75} (L/S)	4,07 ± 1,70	3,64 ± 2,09	4,24 ± 1,94
FEF_{25-75} (%)	96,7 ± 36,5	85,1 ± 46,7	100,5 ± 43,1

RESULTADOS

Os achados espirométricos nos grupos I e II antes, sete e 15 minutos após o exercício máximo, com incrementos progressivos, são mostrados nas Tabelas 1 e 2. Antes do exercício, o grau de limitação do fluxo aéreo em ambos os grupos foi de intensidade discreta, com VE_{F_1} de 89,5% e 83,9% em relação aos valores previstos⁽¹³⁾ e a relação VE_{F_1} / CVF de 70,6% e 75,9%, respectivamente.

A redução do VE_{F_1} , PFE e FEF_{25-75} em relação aos valores pré-exercício foi, em média, de 46,9% aos sete minutos e de 34,0% aos 15 minutos no grupo I. No grupo II, a diminuição foi de 3,8% aos sete minutos e houve aumento de 1,3% aos 15 minutos. Sete minutos após o exercício, a queda mais importante entre os indicadores de fluxo foi do FEF_{25-75} (57,0%) e, a menos intensa, do VE_{F_1} (40,9%). A modificação percentual dos fluxos aéreos e da capacidade vital forçada em relação aos valores pré-exercício está mostrada no Gráfico 1.

Os parâmetros cardiorrespiratórios registrados no pico do exercício máximo progressivo (Tabela 3) mostraram que o grupo I atingiu FC_{max} de 96,7% do previsto^(14,15) e o grupo II, FC_{max} de 91,7% ($p = 0,36$), o que indica ter existido empenho geral dos participantes em alcançar o esforço máximo. Ainda em relação aos citados valores preditos, a carga máxima foi de 82,7% e 62,5% ($p = 0,0043$), o $\dot{V}O_{2max}$ (mL/min), de 97,8% e 61,4% ($p = 0,0082$), o $\dot{V}O_{2max}$ (mL/kg/min), de 93,5% e 58,9% ($p = 0,0039$), a $VEmax$, de 91,5% e 63,8% ($p = 0,0476$) e o v_{cmax} , de 114,2% e 81,5% ($p = 0,0256$) nos grupos I e II, respectivamente. Essas diferenças foram estatisticamente significativas, indicando que os pacientes com AIE não só realizaram exercício mais intenso, como alcançaram ventilação minuto significativamente maior à custa do aumento do volume corrente, já que não houve diferença em relação à frequência respiratória.

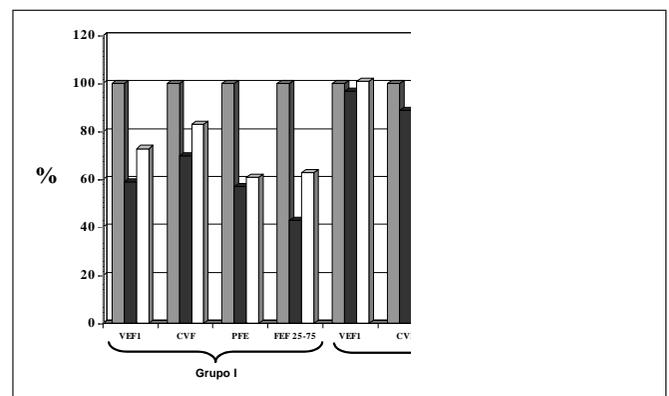


Gráfico 1 – Redução dos índices de fluxo e da CVF sete e 15 minutos após exercício máximo em comparação com os valores pré-exercício nos grupos I (com BIE) e II (sem BIE)

TABELA 3
Dados antropométricos e parâmetros cardiorrespiratórios obtidos no pico do exercício progressivo máximo (média e desvio padrão)

	Grupo I	Grupo II	Valor de p
Idade	17,17 ± 5,53	17,88 ± 4,09	
Peso (kg)	48,17 ± 18,80	61,13 ± 11,23	
Altura (cm)	159,17 ± 14,19	169,63 ± 7,93	
Carga max (W)	175 ± 52,44	159 ± 51,65	NS
Carga max % predito	82,7 ± 9,58	62,5 ± 11,3	0,0043
Freq. cardíaca max/min	192 ± 10,09	182 ± 24,66	NS
Freq. cardíaca max % pred	96,7 ± 5,39	91,7 ± 11,80	0,3648
VO ₂ max (ml/min)	2.074,3 ± 879,46	1.715,1 ± 802,20	NS
VO ₂ max (ml/min) % pred	97,8 ± 23,3	61,4 ± 19,8	0,0082
VO ₂ max (ml/min/kg)	32,5 ± 7,71	24,2 ± 10,55	NS
VO ₂ max (ml/min/kg) % pred	93,5 ± 15,7	58,9 ± 18,4	0,0039
VCO ₂ max (ml/min)	2.126 ± 777,92	1.891 ± 926,99	NS
VEmax (L/min)	77,67 ± 29,30	70,75 ± 34,76	NS
VEmax (L/min) % predito	91,5 ± 26,4	63,7 ± 20,8	0,0476
Freq. respiratória max/min	47,33 ± 12,24 (32-68)	42,00 ± 12,65	0,4411
Volume corrente max	2.001,67 ± 935,59	1.741,75 ± 767,23	NS
Volume corrente max % pred	114,2 ± 28,3	81,5 ± 19,4	0,0256

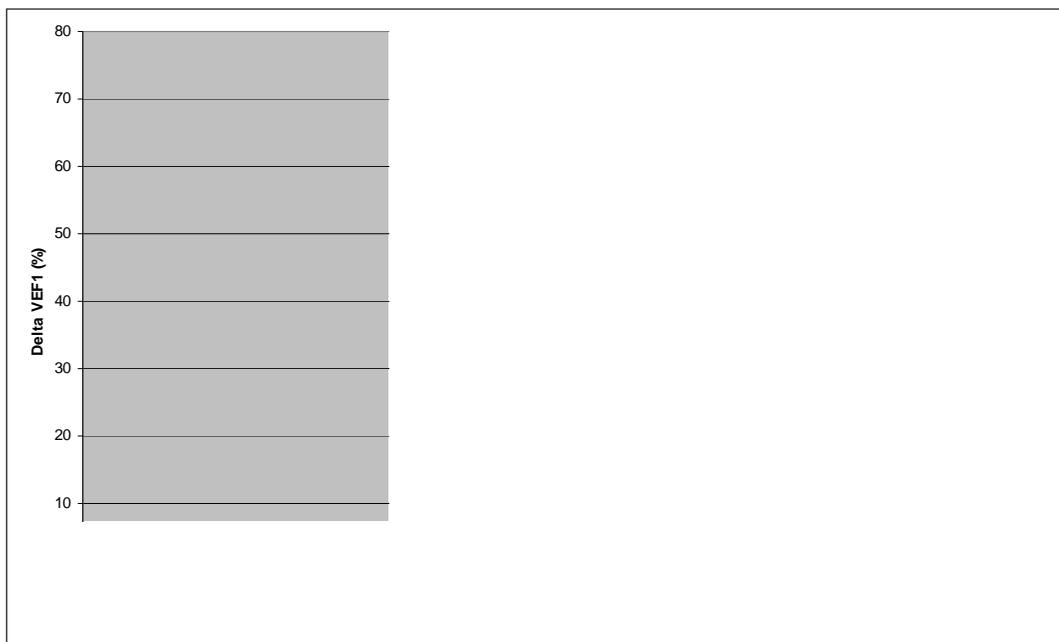


Gráfico 2 – Correlação do delta VEF₁ (%), sete minutos pós-exercício, com a ventilação minuto (% predito), no pico do exercício, nos pacientes com AIE ($r = 0,8989$)

As correlações da queda percentual do VEF₁ (sete min pós-exercício) com a VEmax (% predito) mostraram coeficiente de 0,8989 para o grupo I ($p = 0,015$) e de 0,3629 para o grupo II ($p = 0,38$), demonstrando, assim, que nos pacientes com BIE, quanto mais alta a ventilação minuto

alcançada, maior o grau de obstrução ao fluxo aéreo, traduzido pela queda observada no VEF₁ (Gráfico 2). Já o coeficiente de correlação entre o delta VEF₁ e o $\dot{V}O_{2\max}$ foi de $r = 0,3538$ ($p = 0,49$) e $r = 0,4047$ ($p = 0,32$) nos grupos I e II, respectivamente.

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou a ocorrência de AIE em 43% dos asmáticos estudados (grupo I). A queda máxima do VEF_1 pós-exercício nesse grupo foi de 40,9%, proporcionalmente maior que a taxa de 22% descrita por Bierman *et al.*⁽⁹⁾ e inferior aos valores obtidos por Reiff *et al.*⁽⁴⁾, cuja média foi de 46%. Entre as medidas espirométricas, o FEF_{25-75} apresentou a maior queda percentual (57%) sete minutos depois de findo o exercício. Outros autores encontraram, igualmente, diminuição maior do FEF_{25-75} em relação ao VEF_1 ^(18,19). Tal *et al.*⁽²⁰⁾ estudaram sete asmáticos com BIE e seis sem BIE com teste de esforço máximo, com incrementos progressivos. Observaram queda de 30,3% e 2,0%, respectivamente, no VEF_1 pós-exercício.

A patogênese da asma induzida pelo exercício está relacionada com os fluxos de calor e água que ocorrem dentro da árvore traqueobrônquica durante ventilação com grandes volumes de ar. Embora haja controvérsias, o grosso das evidências recentes indica que ocorre queda na temperatura das vias aéreas durante hiperpnéia, seguida de imediato reaquecimento quando a ventilação diminui. Alta ventilação, particularmente em combinação com a baixa temperatura do ar inspirado e, portanto, com o baixo conteúdo de água, desloca o processo de condicionamento do ar inspirado das vias aéreas superiores para as inferiores. Não importa o que leva ao aumento da ventilação. Tanto o exercício como a hiperventilação voluntária, com manutenção do nível de anidrido carbônico, produzem o mesmo perfil térmico intratorácico e limitação do fluxo aéreo quando as variáveis apropriadas são uniformizadas⁽¹¹⁾.

Coincidentemente, o nosso grupo com AIE, à custa de aumento proporcionalmente maior do volume corrente, atingiu nível de ventilação significativamente maior que o grupo de asmáticos sem BIE. Observou-se também ótima correlação ($r = 0,8989$, $p = 0,015$) nesse grupo entre o percentual de queda do VEF_1 pós-exercício e a ventilação minuto máxima (Gráfico 2), diferentemente do grupo II.

Assim, na população estudada, quanto maior a ventilação atingida, maior foi a probabilidade de ser desenvolvida obstrução no fluxo aéreo. Noviski *et al.*⁽²¹⁾ observaram que a intensidade do exercício, traduzida pelo \dot{V}_{O_2} , desempenha o papel principal na determinação da gravidade da AIE e que as condições climáticas agem como fatores modificadores. No entanto, no presente estudo, a correlação entre o delta VEF_1 e o \dot{V}_{O_2max} foi de $r = 0,3538$ ($p = 0,49$) e $r = 0,4047$ ($p = 0,32$) nos grupos I e II, respectivamente. Os nossos dados confirmam os estudos de Thio *et al.*⁽²²⁾, que não encontraram relação entre a queda do VEF_1 e o \dot{V}_{O_2max} , concluindo que a aptidão cardiovascular normal não evita a AIE.

Em asmáticos, as respostas cardiorrespiratórias ao esforço podem ser semelhantes às dos indivíduos normais⁽²³⁾. O \dot{V}_{O_2max} (mL/kg/min) dos pacientes que constituíram o grupo I correspondeu a 93,5% do valor predito, enquanto jovens normais, com idade média de 16 anos, estudados em nosso laboratório com o mesmo protocolo, atingiram \dot{V}_{O_2max} de 91,7%⁽¹⁴⁾. Mas essas respostas podem estar alteradas nos pacientes sedentários e/ou que temem que o esforço físico possa exacerbar sua doença. Os asmáticos menos condicionados podem melhorar sua aptidão física por meio de um programa de treinamento físico. Cochrane e Clark⁽²⁴⁾ observaram aumento no \dot{V}_{O_2max} de 62% para 76% ($p = 0,001$) em 18 asmáticos submetidos a um programa de treinamento físico com duração de três meses. Outros pesquisadores observaram igualmente melhora na capacidade aeróbia com o treinamento físico⁽²⁵⁻²⁷⁾. Entretanto, Bundgaard *et al.*⁽²⁵⁾ e Neder *et al.*⁽²⁷⁾ não verificaram redução na ocorrência de BIE após o período de treinamento físico.

Em suma, os nossos resultados e os dados da literatura^(22,28) mostraram que uma parcela dos asmáticos tem aptidão cardiorrespiratória normal durante o exercício progressivo máximo. Entretanto, na população por nós estudada, a aptidão física normal não evitou o BIE e, em virtude dos maiores volumes ventilatórios alcançados, deve ter sido fator contribuinte para o desenvolvimento da AIE.

REFERÊNCIAS

1. Anderson SD. Asthma provoked by exercise, hyperventilation and the inhalation of non-isotonic aerosols. In: Barnes PJ, Rodger IW, Thomson NC, eds. Asthma: basic mechanisms and clinical management. 3rd ed. London: Academic Press, 1998;569-587.
2. Anderson SD, Silverman M, Konig P, Godfrey S. Exercise-induced asthma - A review. Br J Dis Chest 1975;69:1-39.
3. McFadden Jr ER. Exercise performance in the asthmatic. Am Rev Respir Dis 1984;129(Suppl):S84-S87.
4. Reiff DB, Choudry NB, Pride NB, Ind PW. The effect of prolonged submaximal warmup exercise on exercise-induced asthma. Am Rev Respir Dis 1989;139:479-484.
5. McFadden Jr ER, Ingram Jr RH. Exercise-induced asthma - Observations on the initiating stimulus. N Engl J Med 1979;301:763-769.
6. Eggleston PA, Rosenthal RR, Anderson AS, et al. Guidelines for the methodology of exercise challenge testing of asthmatics. J Allergy Clin Immunol 1979;64(pt 2):642-645.
7. Cropp GJA. The exercise bronchoprovocation test: standardization of procedures and evaluation of response. J Allergy Clin Immunol 1979; 64(pt 2):627-633.
8. Godfrey S, Konig P. Exercise-induced bronchial lability in atopic children and their families. Ann Allergy 1974;33:199-205.
9. Bierman CW, Kawabori I, Pierson WE. Incidence of exercise-induced asthma in children. Pediatrics 1975;56(Suppl):847-850.
10. Godfrey S. Exercise-induced asthma - Clinical, physiological, and therapeutic implications. J Allergy Clin Immunol 1975;56:1-17.

11. McFadden ER Jr, Gilbert IA. Exercise-induced asthma. *N Engl J Med* 1994;330:1362-1367.
12. American Thoracic Society: Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:225-243.
13. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Expert Panel Report 2. Publication 1997;97-4051.
14. Valença LM, Souza AF, Rodrigues OAS, Lamar F^o RA, Fontana KE. Avaliação da aptidão física em atletas com teste cicloergométrico progressivo. *J Pneumol* 1991;17:7-12.
15. Morris JF, Koski A, Johnson LC. Spirometric standards for healthy nonsmoking adults. *Am Rev Respir Dis* 1971;103:57-67.
16. Jones NL, Campbell EJM. Clinical exercise testing. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1981.
17. Jones NL, Makrides L, Hitchcock C, Chypchar T, McCartney. Normal standards for an incremental progressive cycle ergometer test. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:700-708.
18. Buckley JM, Souhrada JF, Kopetzky MT. Detection of airway obstruction in exercise-induced asthma. *Chest* 1974;66:244-251.
19. Lloyd TC Jr, Wright GW. Evaluation of methods used in detecting changes of airway resistance in man. *Am Rev Respir Dis* 1963;87:529-537.
20. Tal A, Pasterkamp H, Chernick V. Endogenous opiates and response to exercise in asthmatic children and adolescents. *Pediatr Pulmonol* 1985;1:46-51.
21. Noviski N, Bar-Yishay E, Gur I, Godfrey S. Exercise intensity determines and climatic conditions modify the severity of exercise-induced asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:592-594.
22. Thio BJ, Nagelkerke AF, Ketel AG, Keeken BL, Dankert-Roelse, JE. Exercise-induced asthma and cardiovascular fitness in asthmatic children. *Thorax* 1996;51:207-209.
23. Ienna TM, McKenzie DC. The asthmatic athlete: metabolic and ventilatory responses to exercise with and without pre-exercise medication. *Int J Sports Med* 1997;18:142-148.
24. Cochrane LM, Clark CJ. Benefits and problems of a physical training program for asthmatic patients. *Thorax* 1990;45:345-351.
25. Bundgaard A, Ingemann-Hansen T, Schmidt A, Halkjaer-Kristensen J. Effect of physical training on peak oxygen consumption rate and exercise-induced asthma in adult asthmatics. *Scand J Clin Lab Invest* 1982;42:9-13.
26. Emtner M, Herala M, Stalenheim G. High intensity physical training in adults with asthma. A 10-week rehabilitation program. *Chest* 1996;109:323-330.
27. Neder JA, Nery LE, Silva AC, Cabral ALB, Fernandes ALG. Short term effects of aerobic training in the clinical management of moderate to severe asthma in children. *Thorax* 1999;54:202-206.
28. Neder JA, Fernandes ALG, Silva AL, Cabral ALB, Nery LE. Relationship between aerobic fitness and clinical indicators of asthma severity in children. *J Pneumol* 1988;24:3-10.