1.2 Infecção e esporte

Dra. Montse Bellver[1]-Dr. Franchek Drobnic[2]

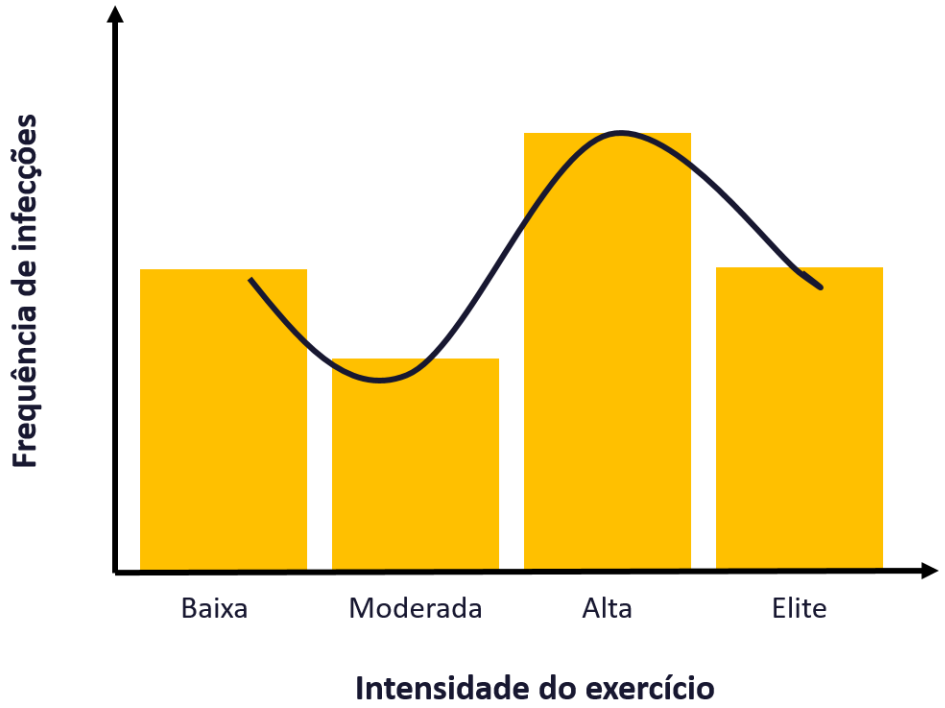
[1]Serviços Médicos Consorci Sanitari de Terrassa-Centre d'Alt Rendiment.
[2]Centre d'Alt Rendiment-SSMM FCBarcelona-H San Joan de Deu.

1. Atividade física e infecção: mecanismos de defesa

Assume-se como um fato científico a nível popular que o condicionamento físico ajuda a prevenir doenças, e que o esgotamento ou a pouca condição física aumentam a susceptibilidade a sofrer infecções comuns.

Em condições normais, a prática de atividade física contínua e moderada é fonte de saúde. Ao mesmo tempo em que melhora a qualidade física dos tecidos que compõem o aparelho locomotor, com a adaptação dos sistemas respiratório e cardiovascular diante de situações de estresse, a resposta imunitária à infeção é facilitada (Malm, 2006). Os efeitos benéficos sobre aspectos psicossociais do indivíduo são indubitáveis. Contudo, um exercício contínuo de alta intensidade compromete o sistema imunológico com relação às doenças: favorece a aparição de infecções leves, principalmente do aparelho respiratório superior, agrava sua evolução quando um exercício físico é realizado e influi negativamente na evolução da doença, conforme a representação a seguir.

Figura 1: Curva-S que aparece na relação entre a frequência de aparição de infecções e a intensidade de trabalho físico



Fonte: adaptado de Malm, 2006.

A primeira linha de defesa contra as infecções são as barreiras anatômicas e fisiológicas que evitam a penetração de germes patógenos no organismo: pele, mucosas, secreções e flora microbiana saprófita normal. O exercício tem pouca influência sobre estas barreiras, mas os traumatismos cutâneos (abrasões, celulite) ou a exposição climática desde a queimadura até a congelação podem alterar as defesas.

Se o micro-organismo altera estas barreiras e penetra no organismo, entramos em um segundo mecanismo de defesa inespecífico (fagocitose, sistema complemento) e específico (imunidade humoral e celular).

A fagocitose constitui a segunda linha de proteção formada pelos leucócitos polimorfonucleares e pelos macrófagos, que aumentam durante o processo infeccioso, bem como aumentam sua funcionalidade. Entretanto, a atividade fagocitária não aumenta com o exercício físico.

O sistema complemento é outro dos mecanismos inespecíficos ativado durante a infeção. Contudo, não há mudanças durante uma atividade esportiva.

Os linfócitos são as células de defesa de primeira linha e, por isso, são o elo mais importante entre o exercício e a função imune. Parece que aumentam com o exercício, embora sua funcionalidade dependa da contagem de linfócitos: os linfócitos CD4 aumentam durante a infecção, mas não há mudanças, inclusive diminuem durante o treinamento. Em compensação, os linfócitos CD8 aumentam em ambos os casos, de modo que o quociente CD4/CD8 tende a diminuir.

Com respeito ao interferon, a interleucina 1, este pode aumentar com o exercício. Parece existir uma ativação da imunidade celular com o trabalho físico de modo similar ao que ocorre com a infecção. Com relação às imunoglobulinas, não existe um aumento das totais nem das específicas contra um antígeno na prática esportiva. Em compensação, pôde-se demonstrar uma diminuição de IgA secretora da saliva após um esforço que predisporia a sofrer infecções respiratórias altas por patógenos, principalmente virais.

Portanto, a pregunta sobre se o esporte ou o treinamento habitual afetam a resistência do hospedeiro à infecção não pode ser respondida. Não há dados conclusivos quanto à proteção que o exercício físico pode exercer contra este tipo de doença. Ao que parece, o atleta não é mais resistente às infecções do que o indivíduo sedentário. O exercício moderado melhora a imunidade e diminui a presença de infecções comuns. Mas os sujeitos submetidos a treinamentos excessivos em quantidade ou intensidade, principalmente se atingem níveis de overtraining, sofrem infecções de maneira mais frequente e com maior intensidade.

2. Infecção e desempenho esportivo

Deveríamos perguntar-nos se a infecção pode causar complicações graves durante o exercício e se os sintomas e signos que aparecem podem diminuir o desempenho esportivo.

A infecção é a penetração e a proliferação do agente patógeno no hospedeiro. Esta doença é a manifestação orgânica da luta entre eles e depende das toxinas do vírus, lugar da infecção e, principalmente, das diferentes intensidades e qualidade da reação do hospedeiro no momento de iniciar todos os seus mecanismos de defesa.

A presença de infecção e os processos que podem acompanhá-la (como febre, anemia, anemia ferropriva, diminuição da clarificação de catabólitos, hepatopatia, nefropatia, lesão cardíaca residual, flogose articular e entumecimento doloroso em forma de mialgia ou artralgia)

diminuirão o desempenho esportivo, ao mesmo tempo em que podem pôr em certo risco a saúde do atleta (Drobnic, 1997; Friman, & Ilbak, 1992).

3. Respostas do organismo ao exercício durante a doença infecciosa

A evolução da infecção no atleta é similar à do indivíduo sedentário. O tempo de incubação, a sintomatologia e a resolução normalmente não variam. No entanto, o exercício ou a solicitação intensa dos sistemas são testados quando estão afetados pela doença, aspecto que não ocorrerá em repouso. Algumas infecções causadas por patógenos neurotrópicos são potencialmente mais graves e até fatais nos indivíduos muito musculosos e ativos, como o vírus da poliomielite ou Coxackie (Drobnic, 1997; Wesslen et al., 1992; Priemer, Keil, & Kandolf, 1999). Neste sentido, o exercício intenso pode ser muito perigoso e está contraindicado durante a fase aguda e sintomática das doenças infecciosas, especialmente as causadas por aqueles micro-organismos que têm uma predileção pelos tecidos ativados com o exercício, como ocorre na poliomielite e nas miocardites virais. Entretanto, nas infecções com baixo nível de impacto geral, a recuperação pode ser feita através de programas de atividade física de baixa intensidade (Friman, & Ilbak, 1992).

Durante as fases aguda e de convalescença de muitas doenças, muitas respostas fisiológicas ao exercício físico podem ser alteradas de forma adversa.

A febre altera a resposta cardiovascular no momento do exercício (diminui a capacidade de trabalho, aumenta a frequência cardíaca e o gasto cardíaco), o que pode chegar á pré-síncope ou síncope, com um desempenho máximo reduzido. Além disso, uma hipotensão ortostática pode ser produzida na recuperação do esforço e, por outro lado, a desidratação secundária da febre elevaria estas respostas.

A regulação da temperatura corporal está alterada e, combinada com a desidratação e a resposta vasomotora alterada, pode conduzir ao esgotamento ou à intermação se, ademais, adicionamos condições climatológicas de calor.

Nas infecções respiratórias, ocorre um aumento da resistência das vias aéreas e as anomalias no quociente entre a ventilação e a perfusão, além da diminuição da capacidade de difusão. Portanto, a tolerância ao exercício é comprometida. A duração das anomalias na função pulmonar pode estender-se por semanas.

4. Doença infecciosa e participação no esporte

Os médicos frequentemente devem decidir quando um atleta pode voltar ao treinamento ou à competição depois de uma doença infecciosa.

O jogador está mais exposto à infecção. Seu contato contínuo com objetos ou elementos ambientais contaminados facilita a entrada do germe, principalmente se a barreira mecânica, que é a derme, estiver alterada (Adams, 2002). Os atletas de alta competição são submetidos a viagens durante a temporada, que ocasionalmente supõem mudanças climáticas extremas, mudanças de horários e de seus biorritmos e uma exposição a diferentes dietas, além de variar o descanso normal. Por outro lado, muitos atletas, durante sua formação e prática esportiva, têm um alto índice de convivência em grupos fechados, já que compartilham residências, vestuários e recintos esportivos mal ou pouco ventilados, além de ocasiões nem sempre muito higiênicos, o que os torna mais suscetíveis ao contágio de determinadas infecções.

a) Contágio por contato físico:

- Herpes *gladiatorum*: é uma infeção por herpes simples tipo 1 e 2 transmitida por contato e atrito entre dois lutadores. É uma infecção incômoda e contagiosa para os oponentes. Não existe uma desinfecção segura e só há uma medida preventiva, que é esperar o fim do ciclo.

- *Tinea corporis*: é uma infecção transmissível em esportes de contato causada pelo *Trichophyton tonsurans*, relativamente fácil de curar.

- Pseudomonas spp: crescem em ambiente úmido. Ocorrem com foliculite em atletas devido ao uso de banhos turcos e saunas. São transmitidas através de toalhas e roupa.

b) Contágio por convivência de pessoas jovens:

- Infecções de vias respiratórias: vírus causadores de infecções de vias desde o resfriado comum até rinofaringite, faringoamigdalite, traqueobronquite, otite, como os adenovírus, vírus herpes misto, mixovírus, enterovírus, clamídias, micoplasmas.

As infecções do aparelho respiratório são mais frequentes, principalmente em determinados grupos de atletas. As atividades que solicitam intensamente o aparelho respiratório e principalmente em condições ambientais variáveis (como temperatura, umidade, presença de poluição, alérgenos, etc) testam seu sistema de adaptação física e sua imunidade. Entre ciclistas, corredores de longa distância, alpinistas, nadadores, entre outros, a incidência de infecções de vias respiratórias altas é mais elevada que na população em geral, principalmente em certos momentos da temporada, devido à exposição a distintos ambientes, a múltiplos patógenos e com diferentes níveis de defesa imunológica (Malm, 2006; Spence et al., 2007).

- O resfriado comum é produzido por mais de 200 vírus diferentes e mais da metade deles são rinovírus. Embora os sintomas costumem ser benignos e localizados em vias respiratórias superiores, eles podem sofrer complicações com sinusite bacteriana ou otite média.

  É perigoso realizar exercício quando se está resfriado? Não existe uma resposta fácil, mas existem algumas circunstâncias nas que realizar exercício físico não é aconselhável. Se há febre, a combinação entre o excesso de calor produzido pelo exercício e a má regulação da temperatura produzida pela febre pode levar a uma lesão térmica. O organismo luta contra o resfriado e a febre, o sistema termorregulador volta à normalidade e uma perda de calor que poderia levar à desidratação é iniciada. É melhor descansar e evitar o exercício quando há febre.

  Deve-se considerar que resfriados frequentes em um atleta podem indicar overtraining.

c) Contagio por sangue ou secreções:

- Mononucleose infecciosa: é uma doença causada pelo vírus de Epstein–Barr (EB), frequente nas três primeiras décadas da vida. Caracteriza-se por astenia, faringoamigdalite pseudomembranosa, adenopatias cervicais ou generalizadas e a hepatoesplenomegalia é frequente.

  Há leucocitose com linfocitose e alteração nos exames hepáticos. A confirmação diagnóstica é feita através da detecção de imunoglobulinas específicas IgM contra o vírus de EB. A doença é

curada espontaneamente, embora o vírus possa persistir no organismo durante meses, até anos. Em alguns atletas apresentam-se duas complicações graves: primeiro, a fragilidade esplênica na fase aguda da doença que pode levar a uma ruptura do baço por um traumatismo mínimo; segundo, é capaz de deixar uma síndrome de fadiga crônica ou astenia pós-infecciosa que pode durar um longo período de tempo e deve ser considerada na avaliação do paciente (e deve ser considerada em possíveis infecções causadas por vírus de EB assintomáticas para a realização de um diagnóstico adequado).

Alguns médicos permitem a prática de esporte aeróbico moderado até sua tolerância. Os esportes de contato devem ser evitados até que o tamanho do baço seja reduzido.

- Outras infecções virais de transmissão aérea ou entérica são aquelas produzidas pelo vírus Coxsackie B3, causador de miocardite, geralmente de cura espontânea, mas mortal em alguns casos. A miocardite infecciosa pode ser sintomática, apresentando-se como uma arritmia ou um estado de fadiga que não se deve a um overtraining, mas a uma infecção que deve ser investigada. É possível que em algumas ocasiões a resposta deva-se a um excesso de solicitação durante um exercício a um coração debilitado pela infecção ou com um processo inflamatório sobre o tecido muscular ou de condução.

- As infecções respiratórias superiores (IRS) constituem uma doença que provoca incapacidade para o atleta. Durante os meses de inverno sua frequência pode aumentar. A repercussão das IRS sobre as funções cardíacas, respiratórias e musculares costumam levar a complicações de curso mais prolongado. A prevenção consiste em evitar esforços bruscos e a melhor recuperação possível após a infecção. Devem-se considerar com especial atenção aqueles atletas com processos inflamatórios de base, como a asma ou os que vão treinar ou competir em âmbitos especiais, como piscinas, alta montanha, ambiente poluído, etc.

- Também deve-se recordar as infecções gastrointestinais transmitidas pela água ou por alimentos em mal estado. São causadoras de quadros de diarreia e de uma possível desidratação, por isso sempre devem ser prevenidas.

As infecções adquiridas durante a atividade esportiva são aquelas produzidas pela contaminação de lesões visíveis na pele, pelo sangue ou secreções de um colega infectado.

- Hepatite B: atualmente, existe a possibilidade de imunização protetora dos atletas, principalmente os que se dedicam a esportes de contato.
- Hepatite C: de início insidioso, às vezes assintomático e que com maior frequência tende à cronicidade, à cirrose e ao hepatocarcinoma.
- AIDS (sigla de síndrome da imunodeficiência adquirida): o vírus da AIDS é menos abundante no sangue e menos detectável em secreções como o suor ou a saliva em comparação com o vírus da hepatite B. Pode aumentar quando existem lesões cutâneas de pacientes com esta síndrome ou de portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV). O contágio é possível. A medida preventiva mais eficaz é parar o atleta e curá-lo, até que não haja nenhuma possibilidade de contágio.

5. Prevenção da infecção no atleta

Medidas higiênicas:

- Higiene pessoal.
- Higiene ambiental: particularmente nas zonas onde existe umidade, ou seja, duchas, vestuários, saunas, banhos turcos, cloração de piscinas.

Conhecimento prévio dos competidores:

Infecções cutâneas: convém evitar que um atleta com este tipo de patologia participe de um esporte de contato.

Infecções de transmissão por contato ou sangue e secreções: interromper a atividade esportiva diante de um lesionado até que ele deixe de sangrar e se desinfecte. O médico e o fisioterapeuta devem usar luvas para evitar o contágio, bem como material descartável.

Imunização ativa:

Existem vacinas que deveriam ser obrigatórias para todos os praticantes de esportes coletivos ou de contato, como a antitetânica, a antidiftérica e as antivirais como poliomielite, sarampo e hepatite B.

Para os atletas profissionais e que moram em centros de alto desempenho, residências de estudantes ou similares, recomenda-se a vacinação antigripal anual.

6. Tratamento das infecções no atleta

É frequente o mito de que os antibióticos diminuem o desempenho. A astenia pós-infecciosa é o que produz a própria infecção, não o uso de antibióticos.

> O tratamento antibiótico da infecção não diminui o desempenho nem produz fadiga. Não existe nenhuma evidência em que esse aspecto seja demonstrado. O vigor pode ser afectado de forma muito secundária pelos efeitos colaterais de alguns antibióticos ou pela idiossincrasia do indivíduo que assim o condiciona (disbacterioris intestinais, pirose, etc) (Malm, 2006; Drobnic, 1997). A diminuição do rendimento em atletas com tratamento antibiótico é resultado do processo infeccioso que requer tratamento.
> O tratamento antibiótico não deve ser modificado em pacientes atletas. O germe não escolhe. De forma empírica com algum tratamento e em certas situações agudas, a terapia antibiótica pode ser iniciada com a duplicação da dose no princípio, com o objeto de alcançar a CMI de uma forma mais rápida. A experiência não indica que a evolução seja muito melhor, mas assim são garantidos os primeiros dias de tratamento correto e o atleta estará mais pendente e controlado. A dosagem deve ser considerada naqueles atletas que seguem dietas hipoproteicas ou estão em período de desidratação, pois essas situações deverão ser adequadas para que se alcance a disponibilidade antibiótica correta.
> O tratamento com corticoides, quando for necessário, deve ser ajustado à normativa antidoping atualizada. Caso seja necessário, uma autorização de uso terapêutico (AUT) padrão deverá ser solicitada.

Conclusões:

- O exercício intenso diminui as defesas contra a infecção.
- O exercício moderado pode diminuir o estado imunológico.
- O exercício físico dificulta a cura de um processo infeccioso agudo e pode piorar sua evolução.
- As infecções, tanto agudas quanto crônicas, podem diminuir o rendimento físico.
- Existem medidas preventivas eficazes contra a infecção no esporte.

- Os antibióticos não causam astenia nem diminuem o rendimento físico.

Alergia e esporte

> O exercício físico constitui um aspecto essencial na educação global da criança e uma atividade saudável para o adulto. Na criança asmática, um exercício físico adequado contribui positivamente, desde o punto de vista médico e psicológico, para o favorecimento de sua adaptabilidade, independência e comunicação com seu entorno.
>
> O padecimento de uma doença alérgica não deve ser um fator excludente para a pratica de esporte. O exemplo são os vários atletas de elite que sofrem de doenças alérgicas sem que elas os impeçam de praticar esporte de alta competição. (Durán, 2011, https://goo.gl/3h4mqW).

As doenças alérgicas que podem piorar e gerar sintomas com o exercício físico são a asma bronquial, a urticária, principalmente a colinérgica, e la anafilaxia.

Os transtornos de hipersensibilidade induzidos pelo exercício (EI) são problemas graves tanto para os atletas recreativos quanto para os competitivos. Eles incluem o sistema respiratório (asma, broncoespasmo e rinite), cutâneo (urticária e angioedema) ou cardiovascular (anafilaxia). Embora a maioria dos pacientes sobreviva a essa hiper-resposta, é provável que o exercício provoque uma recorrência nas mesmas condições e, consequentemente, as atividades futuras relacionadas com o exercício frequentemente podem ser reduzidas. Em muitos casos, esses transtornos estão associados a sensibilidades alérgicas (imunoglobulina IgE). Um grupo de especialistas da Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica e da Academia Norte-americana de Alergia, Asma e Imunologia se reuniu para discutir a patogênese destes transtornos, bem como para diagnosticá-los e tratá-los, e desenvolveu um relatório de consenso. O objetivo é proporcionar aos médicos um guia de diagnóstico, a compreensão e o manejo dos transtornos da hipersensibilidade, para permitir que seus pacientes voltem de maneira segura às atividades relacionadas com o exercício.

Transtornos respiratórios induzidos pelo exercício

A asma induzida pelo exercício é definida como a obstrução da via aérea inferior com sintomas como tosse, sibilo ou dispneia em pacientes com asma subjacente (Bousquet et al., 2007). O mesma quadro clínico em indivíduos sem asma é definido como broncoconstrição. É discutível se a EI-asma e a EI-broncoconstrição são doenças diferentes, já que se apresentam de maneira similar e compartilham um mecanismo fisiopatológico. As crises de asma nos atletas afetam significativamente o desempenho.

A asma induzida pelo exercício (AIE) manifesta-se em quase todos os asmáticos sem acompanhamento e na maioria das crianças com asma (Bacharier et al., 2008). A AIE ou broncoconstrição não apenas é mais prevalente em atletas de elite (Haatela, Larsson, & Bonini, 2005), particularmente naqueles que participam de esportes de resistência como esqui nórdico, natação, ciclismo de estrada e corridas de longa distância, mas também em velocistas, esportes de força em ambientes especiais, como hóquei sobre gelo e atletas de *trails*, mais que em atletas recreativos (Parsons et al., 2007; Weiler, & Ryan, 2000).

A rinite induzida pelo exercício caracteriza-se por coceira, espirros, rinorreia, congestão nasal e anosmia ocasional provocada pelo exercício (Bonini et al., 2006). Esta doença costuma ser acompanhada de sintomas nos olhos, ouvidos ou garganta. A rinite não infecciosa subjacente pode ser classificada, segundo sua etiologia, em alérgica (mediada pela IgE) e não alérgica, e sua apresentação clínica, em intermitente ou persistente e em leve, moderada ou grave (classificação da ARIA) (Bonini et al., 2006). A prevalência da rinite subjacente nos atletas é comparável à dos não atletas. A rinite alérgica afeta 25% dos adultos na Europa e até 40% das crianças em todo o mundo (Bousquet et al., 2008; Bjorksten, Clayton, Ellwood, Stewart, & Strachan, 2008). Este último grupo é comumente estimulado a praticar esportes. Os atletas com rinite, particularmente com congestão, frequentemente têm o sono alterado, com sonolência diurna, fadiga e perda do rendimento.

Patogênese da asma induzida pelo exercício:

O exercício aumenta a ventilação e, consequentemente, desidrata as vias respiratórias (diagrama de fluxo direito), o que aumenta a osmolaridade da capa de água superficial da via aérea. Esta hiperosmolaridade ativa células epiteliais e mastócitos, o que leva à liberação de mediadores que provocam a contração do músculo liso das vias respiratórias e à hipersecreção de muco. Os atletas com EI-asma ou broncoconstrição possuem os marcadores celulares de inflamação nas vias respiratórias e

os níveis de histamina, triptase, leucotrienos e quimiocinas elevados; eles são os mesmos biomarcadores que geralmente observamos na asma. Além disso, a perda de calor com resfriamento das vias respiratórias (diagrama de fluxo esquerdo) estimula seus receptores e induz a vasoconstrição. A hiperemia reativa ocorre com o sobreaquecimento associado à congestão vascular e ao edema tissular, o que diminui ainda mais o fluxo de ar. A AIE também pode ser modulada pela atopia preexistente com hiper-reação bronquial e inflamação das vias respiratórias por desregulação autonômica associada ao treinamento intenso e por fatores ambientais específicos do esporte.

Diagnóstico de transtornos respiratórios induzidos pelo exercício:

Devemos considerar que os pacientes com AIE podem ter asma subjacente que se agrava com o exercício devido a um deficiente controle da asma. O teste de provocação com metacolina pode demonstrar hiper-reação bronquial, inclusive quando a espirometria basal é normal e não é correlacionada necessariamente à hiper-reação ao exercício. Os SABA (beta 2 agonistas de curta ação) podem reverter o broncoespasmo induzido pelo exercício.

Os métodos e os níveis para documentar a EI-broncoconstrição são diferentes para os atletas recreativos e para os atletas competitivos. Para os atletas recreativos, a corrida livre para crianças ou um simples trote de 10 minutos (1 km) para adultos podem ser adequados para diagnosticar a EI-broncoconstrição (queda de 10% em FEV1). Para os atletas competitivos, o exercício deveria chegar a 90% da frequência cardíaca máxima ou a 40-60% da ventilação máxima durante 6-8 minutos em uma esteira elétrica ou bicicleta ergométrica (Crapo et al., 2000; Bonini et al., 2007) e as autoridades estabeleceram e continuarão atualizando os critérios precisos para diagnosticar a asma.

A seguir, são apresentados os critérios estabelecidos pelo Comitê Olímpico Internacional para documentar a EI-broncoconstrição em atletas para Pequim 2008.

- Um aumento do FEV1 com broncodilatador >12% da linha de base ou um FEV1 previsto que excede os 200 ml.
- Uma diminuição d FEV1→10% desde o início em resposta ao exercício ou hiperapneia voluntária eucápnica.
- Uma diminuição do FEV1‡15% desde o início após inalar 22,5 ml de NaCl (cloruro de sódio) 4,5 g% ou £ 635 mg de manitol.
- Uma diminuição d FEV1→20% desde o início em resposta à metacolina: PC20 £ 4 mg/ml ou PD20 £ 400 lg (dose acumulativa)

ou £ 200 lg (dose não acumulativa) naqueles que não tomam corticosteroides inalados (ICS) e PC20 £ 16 mg/ml ou PD20 £ 1600 lg (dose acumulativa) ou £ 800 lg (dose não acumulativa) nos que tomam ICS durante pelo menos 1 mês[1].

O diagnóstico de EI-rinite é clínico, mas pode ser confirmado com um teste de esforço e medições objetivas de obstrução nasal (fluxo máximo nasal, rinomanometria e rinometria acústica), pela eliminação mucociliar e pelos sintomas. No entanto, os testes de esforço não estão padronizados nem validados como ferramentas de diagnóstico da EI-rinite. A rinite alérgica ou não alérgica subjacente é diagnosticada mediante a história, o exame físico e a avaliação da IgE específica, através de testes cutâneos e de laboratório. Um teste de alérgeno nasal ocasionalmente é útil, embora seja principalmente uma ferramenta de investigação. A rinite e a asma frequentemente ocorrem juntas e cada uma deve ser considerada independentemente de qual for clinicamente mais evidente (Bousquet et al., 2008).

Tratamento da asma, broncoconstrição e rinite induzidas pelo exercício:

A maioria dos fármacos eficazes no tratamento da asma crônica também são utilizados no tratamento da EI-asma e da EI-broncoconstrição. Um bom controle da asma subjacente minimiza o estreitamento da via aérea durante o exercício (Bousquet et al., 2007; Weiler et al., 2007). A piora da EI-asma pode ser um signo de um acompanhamento inadequado da asma subjacente e deve-se considerar o tratamento. Controlar a rinite também pode melhorar o controle da asma. Uma menor congestão nasal deveria melhorar o sono e, por conseguinte, a qualidade de vida e, mais provavelmente, o desempenho esportivo. Certos medicamentos para atletas com asma e rinite que participam de competições reguladas não estão permitidos.

[1] No caso de um atleta com asma conhecida e bem acompanhada, que registra um resultado negativo nos testes de provocação bronquial, mas ainda busca aprovação para o uso de agonistas b2 inalados, deve-se incluir a seguinte documentação no arquivo médico apresentado: consultas com seu médico para o tratamento da asma, visitas ao departamento de emergência do hospital, ingressos por exacerbações agudas de asma e tratamento com corticosteroides orais. A informação adicional que pode ajudar inclui: a idade de início da asma, uma descrição detalhada dos sintomas da asma, tanto de dia quanto de noite, os fatores desencadeantes, uso de medicamentos, antecedentes de transtornos atópicos ou de asma infantil e exame físico, junto com os resultados de testes cutâneos ou RAST para documentar a presença de hipersensibilidade alérgica. A provocação bronquial negativa e os resultados dos testes de alergia também devem ser incluídos com a apresentação ao Comitê Olímpico Internacional.

Os b2-agonistas de curta ação (SABA) são eficazes para reverter a EI-asma ou a broncoconstrição e também são usados para sua prevenção. A eficácia dos SABA inalados (salbutamol e terbutalina) contra esta doença é ideal 20 minutos após a inalação e diminui em poucas horas.

Os b2-agonistas de ação prolongada (LABA) (formoterol e salmeterol) protegem até 12 horas depois de uma única inalação. Contudo, somente o formoterol age tão rápido quanto os SABA. Portanto, deve-se escolher este ou um SABA, mas não o salmeterol para reverter a EI-asma ou a broncoconstrição. Os agonistas b2 inalados podem ocultar a piora da inflamação das vias respiratórias e nunca devem ser usados regularmente sem um glucocorticoide inalado (Bousquet et al., 2007). Além disso, a taquifilaxia ocorre com o uso regular de b2-agonistas (Lang, 2007), o que reduz seu efeito protetor contra EI-asma ou broncoconstrição, inclusive quando usado junto com um corticosteroide inalado (Bousquet et al., 2007). Portanto, evitar o uso diário de b2-agonistas inalados otimizará seus efeitos de resgate ou preventivos quando mais forem necessitados.

Os tratamentos com glucocorticoides inalados ou antagonistas dos leucotrienos controlam a asma subjacente e reduzem a EI-asma ou a EI-broncoconstrição na maioria dos pacientes (Weiler et al., 2007; Koh, Tee, Lasserson, & Irving, 2007). O zileuton é um inibidor da síntese de leucotrienos e o montelukast, o zafirlukast e o pranlukast são antagonistas do receptor cysLT-1. É importante destacar que a taquifilaxia dos antileucotrienos e os glucocorticoides inalados não foi informada (Bousquet et al., 2007).

Os anti-histamínicos H1 e os antagonistas colinérgicos têm efeitos mínimos sobre EI-asma ou broncoconstrição, enquanto as cromonas administradas antes do exercício reduzem a EI-broncoconstrição em 30%.

As xantinas, os bloqueadores do canal de cálcio e a furosemida inalada têm efeitos atenuantes moderados sobre a EI-broncoconstrição, mas os efeitos secundários geralmente são deixados à margem (Bousquet et al., 2007; Weiler et al., 2007).

Nas EI-asmas ou nas broncoconstrições difíceis de controlar, a combinação de glucocorticoides inalados, antagonistas de leucotrienos orais ou de b2-agonistas inalados pode ser benéfica (Bousquet et al., 2007).

Os corticosteroides intranasais, tanto em rinite não alérgica quanto alérgica, reduzem todos os sintomas, inclusive a congestão, e melhoram

a qualidade do sono (Hughes et al., 2003). Os anti-histamínicos não sedantes atenuem a coceira, os espirros e a rinorreia (mas não a congestão) da rinite alérgica (Tanner, Reilly, & Meltzer, 1999).

Os aerossóis nasais que contêm um anti-histamínico sedante (azelastina) reduzem os sintomas, mas são difundidos através da mucosa e causam sedação (Golden et al., 2000; Chicharro, Lucia, Vaquero, & Pérez, 1998). Os descongestionantes intranasais agem rapidamente, porém, causam congestão de rebote (rinite medicamentosa) se forem usados regularmente. Um anticolinérgico intranasal (ipratropium) inibe rapidamente a rinorreia e é o tratamento de resgate ou profilático de primeira linha quando a rinorreia é o sintoma predominante.

As cromonas intranasais não são agentes de resgate eficazes e proporcionam um benefício mínimo quando administradas antes do exercício. Os antagonistas de CysLT beneficiam tanto a rinite quanto a asma.

Outras opções terapêuticas além da farmacoterapia no tratamento da EI-asma, da EI-broncoconstrição e da EI-rinite poderiam incluir evitar alergênios ou irritantes e a imunoterapia em pacientes com alergias específicas (Bousquet et al., 2007). Para o exercício no frio, uma máscara que facilite o aquecimento do ar inalado pode ajudar. As infecções, o refluxo gastroesofágico, a sinusite e a exposição a poluentes e à fumaça de tabaco devem ser abordados. Os exercícios de aquecimento e arrefecimento podem reduzir a EI-asma ou a broncoconstrição. Segundo a fisiopatologia, deve-se incentivar a hidratação.

Que medicamentos para asma e rinite estão regulados em eventos esportivos?

- Os estimulantes estão proibidos durante as competições, incluídos os descongestionantes nasais orais (efedrina, metilefedrina). Os descongestivos intranasais (oximetazolina, fenilefrina, propilexedrina) embora controlados, estão permitidos.
- Os b2 agonistas estão proibidos, a menos que seja obtida pela primeira vez uma autorização de uso terapêutico dos inalados na asma, inclusive ainda que se haja inalado agonistas b2 que não melhoram o desempenho daqueles sem asma. Os B2-agonistas orais, que são ineficazes na EI-broncoconstrição, estão proibidos nas competições regulamentadas.
- Os anti-histamínicos sedantes, embora não estejam proibidos,

prejudicam o desempenho e devem ser evitados.

- Os glucocorticoides orais e parenterais estão proibidos, enquanto o uso de glucocorticóides tópicos intranasais é permitido. Em compensação, os glucocorticoides inalados em competições necessitam de uma autorização abreviada de uso terapêutico.
- Os diuréticos, como a furosemida, estão proibidos porque podem ocultar a presença de outras drogas proibidas. Uma isenção de uso terapêutico não é válida se a urina de um atleta contiver um diurético em associação com o nível limite ou sublimiar de uma substância proibida (Fédération Internationale de Football Association [FIFA], 2006).

Alergia e asma em atletas: conselhos para médicos não especialistas

- A detecção precoce e um diagnóstico correto são fundamentais para o manejo bem-sucedido dos transtornos de hipersensibilidade induzidos pelo exercício (EI).
- Os sintomas de asma ou EI-asma e a espirometria basal são pouco preditivos de EI-asma em atletas competitivos.
- O exercício, a metacolina, o manitol ou a solução salina hipertônica, ou um teste de hiperpneia voluntária eucápnica realizada por profissionais experientes são melhores.
- O tratamento da asma subjacente e da rinite devem seguir as pautas disponíveis. A rinite subjacente tem de ser avaliada e tratada em pacientes com EI-asma, já que aumenta a gravidade da asma e da EI-asma.
- As combinações de vários tipos de drogas é frequentemente necessária para controlar completamente a EI-asma em atletas, mas para aqueles que participam de competições, os últimos regulamentos antidoping da Agência Mundial de Antidoping (http://www.wada-ama.org/en/) e do Comitê Olímpico Internacional (http://www.olympic.org/uk/organisation/commissions/medical/index_uk.asp) devem ser considerados.
- Se o tratamento da EI-asma não funcionar, um diagnóstico diferencial com EI-cordas vocais, a hipoxemia arterial EI, o edema pulmonar induzido pela natação, o mau condicionamento físico, outros transtornos pulmonares e a doença cardiovascular deve ser realizado.
- Quando a anafilaxia for apresentada durante o exercício, realize um cuidadoso histórico de ingestão de alimentos durante as últimas 24 horas, prestando especial atenção aos produtos de trigo e aos mariscos.

- Os atletas com risco de EI-anafilaxia devem ter um plano de ação para enfrentar eventos futuros, o que inclui a suspensão do exercício no primeiro signo ou sintoma, ter EpiPen (injeção de epinefrina) imediatamente disponível e saber como usá-la, e o uso da posição de Trendelenburg para os sintomas de hipotensão.

Urticária e anafilaxia induzidas pelo exercício

A anafilaxia induzida pelo exercício é uma alergia física provocada por um forte exercício, às vezes moderado (Castells, Horan, & Sheffer, 2003). Nestes pacientes, a prática do exercício não é acompanhada invariavelmente da reação anafilática. Isso só acontece em ocasiões ou circunstâncias específicas e costuma desconcertar o paciente. Alguns desenvolvem EI-anafilaxia dependente de alimentos, ao realizar exercício várias horas após a ingestão de um alergênio alimentar ao qual o sujeito é sensível ou, em alguns casos, após a ingestão de qualquer alimento (Morita, Kunie, & Matsuo, 2007; Du, 2007). Os sintomas de fadiga, prurido, calor, rubor e urticária podem progredir a angioedema, sibilos, rinite, sintomas gastrointestinais e síncope cardiovascular (Sampson et al., 2006). Os fatores favorecedores podem incluir o uso de aspirina ou AINE (anti-inflamatório não esteroide), a exposição a altos níveis de pólen, picaduras de insetos, extremos de temperatura e umidade, e inclusive estresse ou menstruação.

As alergias alimentares mais frequentes são devido ao trigo (60%) e aos mariscos (18%), mas também podem ocorrer a causa de castanhas, nozes, leite, ovo (Morita et al., 2007; Romano et al., 2001), frutas e verduras. A perda da susceptibilidade à anafilaxia-EI ao longo do tempo é incomum, mas em um estudo de 10 anos, a gravidade do episódio foi estabilizada em 46%, retrocedeu em 47% e piorou em 7% (Castells et al., 2003).

Patogênese da urticária e anafilaxia induzidas pelo exercício

A anafilaxia e a urticária desenvolvem-se depois da liberação de mediadores como a histamina, cysLT e PGD2 que vasodilatam, melhoram a permeabilidade vascular e contraem o músculo liso bronquial. Estes mediadores são secretados por mastócitos e basófilos, que podem ser ativados pelos alergênios (Schwartz, 2006). A E-anafilaxia e a urticária associada à IgE específica de alimentos podem desenvolver-se deste modo.

Na EI-anafilaxia associada a alimentos, o exercício aumenta a entrada de proteínas alimentares recentemente ingeridas mas digeridas de forma incompleta, incluídos os alergênios, na circulação, de onde migram a

espaços perivasculares e tissulares em que residem os mastócitos armados com a IgE específica de alergênio (Morita et al., 2007). O aumento da absorção de alergênios derivados da gliadina do trigo ocorre experimentalmente com o exercício ou ingestão de aspirina. Para aqueles com EI-anafilaxia sem alergia alimentar, a patogênese é menos segura. Alguns casos ocorrem somente com o exercício. Outros, com exercício após a ingestão de qualquer alimento. A anafilaxia durante o exercício também pode coincidir com a picadura de um inseto (Schwartz, Yunginger, & Schwartz, 1995) ou com uma doença subjacente, como mastocitose sistêmica (Fricker, Helbling, Schwartz, & Muller, 1997; Haeberli, Bronnimann, Hunziker, & Muller, 2003) com mutações ativadoras de kit tirosina quinase que aumentam o risco de anafilaxia em geral (Simons et al., 2007). Alguns casos de EI-anafilaxia são desenvolvidos em atletas com urticária colinérgica que elevam sua temperatura corporal com o exercício, com urticária induzida por frio e com urticária crônica que têm autoanticorpos IgG antirreceptor de IgE que casualmente se agravam durante o exercício. Outros casos de EI-anafilaxia ou urticária podem ocorrer no contexto de uma anafilaxia idiopática (Greenberger, 2007).

Clínica: urticária colinérgica

A urticária colinérgica caracteriza-se pelo desenvolvimento de pequenas pápulas arredondadas, assentadas sobre uma área de vermelhidão cutâneo. A aparição de pápulas é acompanhada de coceira na pele, mais ou menos intensa. O quadro tende a resolver-se espontaneamente, em minutos ou horas.

A urticária colinérgica é desencadeada principalmente pelo exercício físico, bem como pelo suor, calor e ansiedade. Se o esforço físico tiver sido muito intenso, as pápulas aparecem de forma disseminada por toda a superfície da pele.

A prevenção da urticária colinérgica deve ser realizada através de um pré-aquecimento adequado, evitando-se a exposição a temperaturas elevadas e com administração de medicação preventiva, geralmente anti-histamínicos, antes do exercício. Evitar a transpiração excessiva também contribui para o não aparecimento deste problema.

Alguns pacientes experimentam uma aparição transitória de urticária, que desaparece espontaneamente

com a continuação do esforço físico. De qualquer maneira, o mais adequado é finalizar o exercício com a aparição do primeiro sintoma, que costuma ser coceira generalizada. As aparições de urticária colinérgica são resolvidas por completo em minutos ou horas (Basomba, s. f., p. 8-9).

Clínica: anafilaxia

Dentro das doenças alérgicas, a anafilaxia é o processo de maior gravidade, já que implica impacto em vários órgãos do corpo simultaneamente.

> A reação anafilática é fácil de ser identificada devido a seu rápido desenvolvimento (segundos ou minutos) e à dimensão de suas manifestações. Após o contato com o alergênio desencadeante, o paciente sensibilizado desenvolve, quase de forma instantânea, coceira generalizada (é frequente que seja iniciada na parte palmo-plantar de mãos e pés), lesões disseminadas de urticária (pápulas), inchaço facial (angioedema), tosse, sibilos e fadiga no peito (crise de asma bronquial). Nos casos mais graves produze-se uma queda brusca da tensão arterial (hipotensão), palpitações (taquicardia), edema de laringe (edema de glote), que pode levar, finalmente, à perda de consciência. A gravidade do quadro obriga o tratamento adequado e imediato da reação anafilática. Seu exame, exaustivo e detalhado, deve ser realizado no menor prazo de tempo possível pelo alergologista.
>
> As causas de anafilaxia são muito variadas. As mais importantes, devido a sua frequência, são alimentos e medicamentos. (Basomba, s. f., p. 9-10).

Diagnóstico de urticária e anafilaxia induzidas pelo exercício

A anafilaxia deve ser diagnosticada de acordo com os critérios de consenso clínico propostos em 2005 (Sampson et al., 2006). Devem ser indicados na história clínica o exercício, além da identificação e o momento dos alimentos ingeridos durante as 24 horas anteriores. As medições de IgE contra alergênios relevantes devem ser realizadas através de testes cutâneos (inclusive de frutas e verduras frescas) e de exames de laboratório. Pode ser considerado um teste de provocação de

exercício com ou sem alimentação. O diagnóstico diferencial de EI-anafilaxia inclui doenças cardíacas e respiratórias junto com exames apropriados. Recomenda-se uma reavaliação periódica da perda de sensibilidade aos alimentos e exercício, já que a história natural da anafilaxia da IE dependente de alimentos é imprevisível (Du, 2007).

As urticárias colinérgicas e induzidas pelo frio também são considerações importantes no exercício (Powell et al., 2007; Zuberbier et al., 2006). A urticária causada por frio ocorre durante o contato com ar, fluidos ou objetos com baixas temperaturas, o que expõe os nadadores ou esquiadores a maior risco. O afogamento por anafilaxia induzida pelo frio pode ocorrer em água gelada. A urticária gerada nestas condições pode ser confirmada se um cubinho de gelo colocado sobre a pele por até 20 minutos induzir urticária durante o aquecimento. A urticária colinérgica ocorre minutos depois da elevação da temperatura corporal, seja passiva (banho quente) ou ativa (exercício) e pode progredir até incluir angioedema, broncoespasmo e hipotensão. Em particular, os diâmetros das manchas de urticárias colinérgicas são menores de 5 milímetros, enquanto os associados à anafilaxia-EI são consideravelmente maiores. As urticárias solares, aquáticas, vibratórias, dermográficas e físicas por pressão também podem estar associadas à anafilaxia EI.

Tratamento da urticária e anafilaxia induzidas pelo exercício

O tratamento da EI-anafilaxia ou urticária baseia-se na prevenção e no tratamento do processo agudo (Sampson et al., 2006; Simons et al., 2007).

O manejo profilático consiste em evitar os desencadeantes, particularmente os alimentos. Devem ser evitados os alergênios alimentares específicos durante pelo menos 6 horas antes do exercício. Como regra geral, estes pacientes devem abster-se da realização de esforços físicos até duas horas depois de comer, independentemente de qualquer outra consideração. Um nutricionista ajudará a controlar a exposição. “Deve-se recordar que a ingestão de mínimas quantidades, às vezes inadvertidas, de tais alimentos é suficiente para desencadear o quadro anafilático” (Basomba, s. f., p. 11).

Quando a EI-anafilaxia ocorre depois da ingestão de qualquer alimento, um intervalo de abstinência de entre 2 a 4 horas é adequado geralmente, mas a variação individual é considerável.

Os professores, amigos próximos e familiares de crianças com alergia a alimentos, podem necessitar de assessoramento especial. Deve-se

considerar evitar os bloqueadores beta, os inibidores da enzima conversora de angiotensina e os bloqueadores do receptor de angiotensina, já que estes medicamentos podem aumentar a gravidade da anafilaxia. Aspirina e NSAIDs, que aumentam a permeabilidade gastrointestinal, também devem ser evitados. A profilaxia com anti-histamínicos H1 e H2 pode atenuar a urticária (Powell et al., 2007), mas não as manifestações cardiovasculares e respiratórias da anafilaxia.

O tratamento imediato tem como objetivo melhorar as manifestações cardiovasculares (hipotensão) e respiratórias, já que elas são as principais causas de morte (Sampson et al., 2006). Deve-se desenvolver um plano de emergência personalizado, saber como usar um dispositivo de alerta médico de identificação e fazer exercício com um companheiro treinado. Os pacientes devem aprender a reconhecer seus primeiros sintomas e signos de EI-anafilaxia e imediatamente suspender o exercício.

> Diante da aparição dos primeiros sintomas, dos quais o inicial costuma ser coceira tipicamente nas palmas e plantas dos pés, o paciente deve suspender o exercício, sentando-se ou estendendo-se no chão, caso apresente sensação de tontura. (Basomba, s. f., p. 11-12).

Quando algum signo de gravidade aparecer, como dificuldade para engolir ou respirar, ou síncope; o tratamento da reação anafilática deve ser imediato. Geralmente, é necessário administrar adrenalina por via subcutânea e glucocorticoides intramusculares associados (Basomba, s. f.). O paciente e as pessoas próximas devem ser treinadas para a administração destes medicamentos. Se não se dispuser deles, o paciente deve ser levado imediatamente a um centro médico.

> Alguns pacientes experimentam uma melhoria transitória dos sintomas, apresentando, após algumas horas, uma recaída do quadro. Por isso, se o quadro tiver sido grave no início, é aconselhável um período de observação nas horas seguintes, de preferência em meio hospitalar (Basomba, s. f., p. 12).

“Se o paciente observar cuidadosamente todas as medidas preventivas, a realização do exercício físico é uma atividade segura. Contudo, sempre é recomendável que ele leve consigo o tratamento a ser administrado em

caso de reação" (Basomba, s. f., p. 11).

A posição de Trendelenburg deve ser aprendida para facilitar a perfusão de órgãos vitais diante da hipotensão e injetar epinefrina (EpiPenÒ ou EpiPenÒ Jr.) via intramuscular no músculo lateral para melhorar o fluxo de ar e a integridade vascular. Uma vez que o pessoal de emergência médica se involucrar, o controle da anafilaxia deve ser realizado de acordo com as pautas publicadas.

> Existe um grupo de pacientes, quantitativamente pouco importante, que sofre de uma anafilaxia de origem desconhecida (ou Anafilaxia Idiopática). Neles não é possível detectar o fator alérgico subjacente após um exame exaustivo, de forma que, neste caso, o agente causante permanece oculto (Basomba, s. f., p. 11).

"A única prevenção eficaz nestes pacientes é evitar os fatores precipitantes da reação, como acontece em algumas ocasiões com o exercício físico" (Basomba, s. f., p. 11) associado à ingestão dos alimentos provocadores da resposta.

Referências

Adams, B. B. (2002). Dermatologic Disorders of the Athlete. *Sports Medicine, 32*(5), 309-321.

Bacharier, L. B., Boner, A., Carlsen, K. H., Eigenmann, P. A., Frischer, T., Gotz, M., & Wildhaber, J. (2008). Diagnosis and Treatment of Asthma in Childhood: a PRACTALL Consensus Report. *Allergy, 63*(1), 5–34.

Basomba, A. (s. f.). *Las alergias y el deporte.* Barcelona, Espanha: Instituto UCB de Alergia.

Bjorksten, B., Clayton, T., Ellwood, P., Stewart, A., & Strachan, D. Worldwide Time trends for Symptoms of Rhinitis and Conjunctivitis: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Pediatric Allergy and Immunology, 19*(2), 110–124. Retirado de:

Bonini, S., Bonini, M., Bousquet, J., Brusasco, V., Canonica, G. W., Carlsen, K. H., ..., & Vignola, A. M. Rhinitis and Asthma in Athletes: An ARIA Document in Collaboration with GA2LEN. *Allergy, 61*(6), 681-692.

Bonini, S., Rasi, G., Brusasco, V., Carlsen, K. H., Crimi, E., Popov, T., ... & Sacchetti, M. (2007). Nonspecific Provocation of Target Organs in Allergic Diseases: EAACI-GA(2)LEN Consensus Report. *Allergy, 62*(6), 683-694.

Bousquet, J., Clark, T. J., Hurd, S., Khaltaev, N., Lenfant, C., O'Byrne, P., & Scheffer, A. (2007). GINA Guidelines on Asthma and Beyond. *Allergy, 62*(2), 102-112.

Bousquet, J., Khaltaev, N., Cruz, A. A., Denburg, J., Fokkens, W. J., Togias, A., ... & Williams, D. (2008). Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). *Allergy, 63*(86), 8-160.

Castells, M. C., Horan, R. F., & Sheffer, A. L. (2003). Exercise-Induced Anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep 2003;3*,15–21. Retirado de:

Chicharro, J. L., Lucia, A., Vaquero, A. F., & Perez, M. (1998). Azelastine Does not Adversely Affect Aerobic Performance. *Journal of Sports, Medicine & Physical Fitness, 38*(3), 266–271.

Crapo, R. O., Casaburi, R., Coates, A. L., Enright, P. L., Hankinson, J. L., Irvin, C. G., ..., & Sterk, P. J. (1999). Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing. *Amercian Journal of Respiratory & Critical*

Care Medicine, 161(1), 309–329.

Drobnic, L. (1997). Infección y deporte. Em L. Drobnic y Pujol (Eds.), *Temas actuales en actividad física* (p. 63-79). Badalona, Espanha: Menarini.

Du, T. G. (2007). Food-Dependent Exercise-in-Duced Anaphylaxis in Childhood. *Pediatric Allergy & Immunology, 18*(5), 455-463.

Durán, J. (2011). El deporte y las alergias [Entrada de blog]. Acessado em http://jdpbootcamptrainingcadiz.blogspot.com.ar/2011/09/el-deporte-y-las-alergias.html

Fédération Internationale de Football Association (FIFA). (2006). Reglamento del control de dopaje para las competiciones de la FIFA y fuera de competición. Acessado em http://www.rodriguezriolfo.com/files/sustancias_prohibidas.pdf

Fricker, M., Helbling, A., Schwartz, L., & Muller, U. (1997). Hymenoptera Sting anaphylaxis and Urticaria Pigmentosa: Clinical Findings and Results of Venom Immunotherapy in Ten Patients. *Journal of Allergy & Clinical Immunolology, 100*, 11–15.

Golden, S., Teets, S. J., Lehman, E. B., Mauger, E. A., Chinchilli, V., Berlin, J. M., ... & Craig, T. J. Effect of Topical Nasal Azelastine on the Symptoms of Rhinitis, Sleep, and Daytime Somnolence in Perennial Allergic Rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 85*(1), 53–57.

Greenberger, P. A. (2007). Idiopathic Anaphylaxis. *Immunology & Allergy Clinics of North America 27*, 273–278.

Haatela, T., Larsson, K., & Bonini, S. (2005). Epidemiology of Asthma, Allergy and Bronchial Hyperresponsiveness inSports. *European Respiration Monograph,* 10(33), 1–4.

Haeberli, G., Bronnimann, M., Hunziker, T., & Muller, U. (2003). Elevated Basal Serum Tryptase and Hymenoptera Venom Allergy: Relation to Severity of Sting Reactions and to Safety and Efficacy of Venom Immunotherapy. *Clinical and Experimental Allergy 33*,1216–1220.

Hughes, K., Glass, C., Ripchinski, M., Gurevich, F., Weaver, T. E., Lehman, E., Fisher, L. H., & Craig T. J. (2003). Efficacy of the Topical Nasal Steroid Budesonide on Improving Sleep and Daytime Somnolence in Patients with Perennial Allergic Rhinitis. *Allergy, 58*(5), 380-385.

Koh, M. S., Tee, A., Lasserson, T. J., & Irving, L. B. (2007). Inhaled

Corticosteroids Compared to Placebo for Prevention of Exercise Induced Bronchoconstriction. C*ochrane Database of Systematic Reviews, 18*(3), 1-32. Acessado em http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002739.pub3/pdf

Lang, D. M. (2007). An Overview of EPR3 Asthma Guidelines: What's Different? *Allergy and Asthma Proceedings, 28*(6), 620–627.

Malm, C. (2006). Susceptibility to Infections in Elite Athletes: The S-curve. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports, *16*(1), 4-6.

Morita, E., Kunie, K., & Matsuo, H. (2007). Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis. *Journal of Dermatology Science, 47*(2), 109-117.

Ortega Sánchez-Pinilla, R. (1992) Medicina del ejercicio físico y el deporte para la atención a la salud. 245-253.

Parsons, J. P., Kaeding, C., Phillips, G., Jarjoura, D., Wadley, G., & Mastronarde J. G. (2007). Prevalence of Exercise-Induced Bronchospasm in a Cohort of Varsity College Athletes. *Medicine & Science in Sports &* Exercise, 39(9), 1487-1492.

Powell RJ, Du Toit GL, Siddique N, Leech SC, Dixon TA, Clark, A. T., … & Nasser, S. M. (2007). BSACI Guidelines for the Management of Chronic Urticaria and Angioedema. *Clinical and Experimental Allergy 37(5)*, 631-650.

Priemer, F., Keil, W., & Kandolf, R. (1999). Hydrocution in a Case of Coxsackie Virus Infection. *International Journal of Legal Medicine*, *112*(6), 368-371.

Romano, A., Di, F. M., Giuffreda, F., Papa, G., Artesani, M. C., Viola, M., … & Zeppilli, P. (2001). Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis: Clinical and Laboratory Findings in 54 Subjects. *International Archives of Allergy & Immunology, 125*(3), 264–272.

Sampson, H. A., Munoz-Furlong, A., Campbell, R. L., Adkinson, N. F. Jr., Bock, S. A., Branum, A., …, & Decker, W. W. (2006). Second Symposium on the Definition and Management of Anaphylaxis: Summary Report. *Journal of Allergy & Clinical Immunolology, 117(2)*, 391-397.

Schwartz, L. B. (2006). Diagnostic Value of Tryp-Tase in Anaphylaxis and Mastocytosis. *Immunology & Allergy Clinics of North America 26*, 451-463.

Schwartz, H. J., Yunginger, J. W., & Schwartz, L. B. (1995). Is Unrecognized Anaphylaxis a Cause of Sudden Unexpected Death. *Clinical and Experimental Allergy, 25*, 866-870.

Schwartz, L. B., Delgado, L., Craig, T., Bonim, S., Carlsen, K. H., Casale, T. B., ..., & Weiler, J. M. (2008). Exercise-Induced Hypersensitivity Syndromes in Recreational and Competitive Athletes: A Practall Consensus Report (What the General Practitioner Should Know About Sports and Allergy). *Allergy, 63*(8), 953-961.

Simons, F. E., Frew, A. J., Ansotegui, I. J., Bochner, B. S., Golden, D. B., Finkelman, F. D., ... & Walls, A. F. Risk Assessment in Anaphylaxis: Current and Future Approaches. *Journal of Allergy & Clinical Immunolology, 120(1)*, S2-S24.

Spence, L., Brown, W. J., Pyne, D. B., Nissen, M. D., Sloots, T. P., McCormack, J. G., Locke, A. S., & Fricker, P. A. (2007). Incidence, Etiology, and Symptomatology of Upper Respiratory Illness in Elite Athletes. *Med Sci Sports Exerc, 39*(4), 577-586.

Tanner, L. A., Reilly, M., & Meltzer, E. O. (1999). Effect of Fexofenadine Hcl on Quality of Life and Work, Classroom, and Daily Activity Impairment in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis. *American Journal of Managed Care, 5*(4), S235–S247.

Weiler, J. M., Bonini, S., Coifman, R., Craig, T., Delgado, L., Capao-Filipe, M., ... & Storms, W. (2007). American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group Report: Exercise-Induced Asthma. *Journal of Allergy & Clinical Immunolology, 119(6)*, 1349-1358.

Wesslen, L., Pahlson, C., Friman, G., Fohlman, J., Lindquist, O., & Johansson, C. (1992). Myocarditis Caused by Chlamydia Pneumoniae (TWAR) and Sudden Unexpected Death in a Swedish Elite Orienteer. *Lancet*, 340(8816), 427-428.

Weiler, J. M., & Ryan, E. J. III. Asthma in United States Olympic Athletes Who participated in the 1998 Olympic Winter Games. *Journal of Allergy & Clinical Immunolology, 106(2)*, 267-271.

Zuberbier, T., Bindslev-Jensen, C., Canonica, W., Grattan, C. E., Greaves, M. W., Henz, B. M., ..., & Vena, G. A. (2006). EAACI/GA2LEN/EDF Guideline: Definition, Classification and Diagnosis of Urticaria. *Allergy, 61*(3), 316-320.

Zuberbier, T., Bindslev-Jensen, C., Canonica, W., Grattan, C. E., Greaves,

M. W., Henz, B. M., ... & Wedi, B. (2006). EAACI/GA2LEN/EDF Guideline: Management of Urticaria. *Allergy, 61*(3), 321-331.