

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO

**CONCENTRAÇÃO E PERDA DE ELETRÓLITOS  
NO SUOR DE CRIANÇAS ASMÁTICAS DURANTE  
O EXERCÍCIO NO CALOR**

*Orlando Laitano L. Neto*

Porto Alegre, Março de 2007

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO

**CONCENTRAÇÃO E PERDA DE ELETRÓLITOS  
NO SUOR DE CRIANÇAS ASMÁTICAS DURANTE  
O EXERCÍCIO NO CALOR**

*Orlando Laitano L. Neto*

**Orientador:** Dr<sup>a</sup>. Flávia Meyer

*Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano da Escola de Educação Física da Universidade Federal do Rio Grande do Sul para a obtenção do título de Mestre.*

Porto Alegre, Março de 2007

## **AGRADECIMENTOS**

Ao término dessa jornada, gostaria de agradecer algumas pessoas que foram essenciais para a realização e para a conclusão desse estudo.

Em primeiro lugar, agradeço aos meus pais Orlando e Silvia pelo amor e carinho dedicados a minha educação. À minha irmã Kity pela amizade e pelo incentivo durante a vida inteira. À minha avó Lourdes por todo o apoio e conselhos tornando possível a realização de diversas conquistas ao longo da minha caminhada profissional. Obrigado Vó;

À Marluse pelo companheirismo, amor, paciência e estímulo principalmente na fase final desta etapa;

Ao Professor Arthur Sacramento, pelos primeiros ensinamentos no período de iniciação científica, pela amizade e orientação ao longo da minha caminhada profissional;

À nossa equipe de coleta de dados: Jocelito Martins, Rita Mattiello, Rossana Nogueira e Cláudia Perrone, pela eficiência e parceria durante todo o trajeto desta pesquisa.

Aos colegas de LAPEX/PPGCMH em especial para Fernandão, Ana Paula Karolczak, Aline Tambor, Rodrigo Bini, Felipe Carpes, Giovani “Pitiço”, Katiuce, Alexandre Marques, Gustavo Marçal, Antônio Dourado, Marcelo Cardoso, Flávio Castro, Lenice Carvalho, Eraldo Pinheiro, Ana Melissa “Mel”, Jerri Ribeiro e Maurício Krause pelos momentos de alegria, conquistas e angústias compartilhadas ao longo desse período.

Às gurias da higienização, Márcia e Andréa, pela amizade.

Aos funcionários do LAPEX/PPGCMH: Ana, André, Alex, Carla, Rosângela “Dani”, Luciano, Luiz e Zane, pela eficiência e pela colaboração

sempre com muita dedicação. À Marcinha pelas parcerias nas revisões de língua inglesa e portuguesa contribuindo para a publicação dos artigos durante o mestrado.

Aos Professores do PPGCMH, em especial para Adroaldo Gaya pela amizade e lições ensinadas; Marco Vaz pelo carinho, amizade e orientação profissional; Álvaro Reischak de Oliveira pela amizade, parceria e também por compartilhar seu imenso conhecimento fisiológico.

À Gatorade Sports Science Institute pelo apoio financeiro e por possibilitar um estágio no exterior.

Ao Professor Ron Maughan e Dr. Susan Shirreffs pela paciência e orientação na transmissão das técnicas utilizadas nesse estudo e também pelo conhecimento científico transmitido durante meu período na Inglaterra.

Ao Dr. Gilberto Fischer pela valiosa contribuição, disponibilizando seus pacientes para a participação neste estudo e pelas sugestões durante essa caminhada.

Ao CNPq pela bolsa de estudos.

Por último, gostaria de fazer um agradecimento especial à minha orientadora, Dra. Flávia Meyer, pela confiança, incentivo, investimento e amizade prestados desde o momento em que comecei como auxiliar de pesquisa no LAPEX; serei eternamente grato pelas oportunidades.

# SUMÁRIO

<b>APRESENTAÇÃO.....</b>	<b>6</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>7</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>9</b>
2.1 <i>Asma.....</i>	9
2.2 <i>Eletrólitos no suor e asma .....</i>	10
2.3 <i>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: .....</i>	14
2.4 <i>Artigo 1 Asma Induzida pelo Exercício: Aspectos Atuais e Recomendações .....</i>	21
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>40</b>
<b>4 ARTIGO 2 SWEAT ELECTROLYTE LOSS IN ASTHMATIC CHILDREN DURING EXERCISE IN THE HEAT .....</b>	<b>41</b>
<b>5 ARTIGO 3 COMPARAÇÃO ENTRE DUAS TÉCNICAS DE COLETA REGIONAL DE SUOR DURANTE O EXERCÍCIO NO CALOR .....</b>	<b>59</b>
<b>6 CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES .....</b>	<b>75</b>
<b>7 ANEXOS.....</b>	<b>76</b>

## APRESENTAÇÃO

Essa dissertação de mestrado está estruturada da seguinte forma:

Uma introdução onde são apresentados a justificativa, os aspectos relevantes e o problema de pesquisa;

Uma revisão de literatura onde são apresentados os principais estudos publicados em literatura científica e que apresentam relação com o tema do presente estudo;

Um artigo de revisão intitulado: “Asma Induzida pelo Exercício: Aspectos atuais e recomendações” aceito para publicação na Revista Brasileira de Medicina do Esporte (Aceite em ANEXO 2);

Um manuscrito original intitulado: “*Sweat electrolyte loss in asthmatic children during exercise in the heat*” submetido (Carta de submissão em ANEXO 3) na edição temática sobre “Crianças com doenças crônicas” do *The Journal of American Medical Association - JAMA*;

Um manuscrito original intitulado: “Comparação entre duas técnicas de coleta regional de suor durante o exercício no calor” submetido (Carta de submissão em ANEXO 4) na Revista Brasileira de Medicina do Esporte;

Por fim, uma conclusão com os desfechos dos estudos acima relacionados.

## 1 INTRODUÇÃO

A elevada concentração de sódio [ $\text{Na}^+$ ] e cloreto [ $\text{Cl}^-$ ] no suor tem sido o principal meio de diagnóstico de fibrose cística (Wood et al 1976; Orenstein et al 1985; Veeze 1995; Katherisan et al 2004; Barben et al 2005). Entretanto, também é possível, apesar de incomum, que a elevada [ $\text{NaCl}$ ] no suor ocorra em outras condições que não em pacientes com fibrose cística (Wood et al 1976; Davis et al 1983). Algumas evidências, ainda sem conclusões, apontam que a asma algumas vezes pode estar acompanhada de [ $\text{NaCl}$ ] no suor acima do normal (Kapranov & Gul'iants 1971; Gyurkovits et al 1977; Rosenstein & Langbaum 1987; Meyer et al 1992; Colin et al 1996). A elevada perda de eletrólitos durante a realização de exercícios, principalmente em climas quentes, pode desencadear desequilíbrios hidroeletrolíticos, afetando o desempenho físico e reduzindo a capacidade de asmáticos de realizarem exercício. Este estudo investigou a possibilidade da asma ser acompanhada de elevada [ $\text{Na}^+$ ] e [ $\text{Cl}^-$ ] no suor.

As técnicas para a coleta regional do suor podem afetar o resultado da concentração eletrolítica do suor e desta forma limitar a interpretação do resultado do teste de suor (Boysen et. al 1984; Shirreffs et al 1997; Patterson et al 2000). Para o diagnóstico de Fibrose Cística, a técnica mais empregada para a coleta de suor é a aplicação de um papel filtro sobre a pele e o suor é induzido por iontoforese de pilocarpina (Gibson et al 1959). Mais recentemente, estudos (Falk et al 1991; Meyer et al 1992; Meyer et al 2007) têm utilizado o exercício no calor como estímulo para a sudorese, a técnica mais utilizada, neste caso, é a aplicação de um adesivo com uma gaze central. Por isso, este

estudo também investigou possíveis interferências das diferentes técnicas aplicadas para a coleta regional de suor.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Asma

A asma é uma doença inflamatória crônica da via aérea que se caracteriza por limitação variável do fluxo aéreo e responsividade aumentada da traquéia e dos brônquios a vários estímulos, manifestando-se por sintomas persistentes ou paroxísticos de dispnéia, aperto no peito, sibilância e tosse (Boulet et al, 2001). Depois da obesidade, a asma é a doença pediátrica crônica mais comum. Sua prevalência em vários países varia de 5 a 17% (Gergen et al, 1988; Feinstein et al, 1996; Nystad et al, 1997), tendo crescido nas últimas duas décadas. Da mesma forma, a mortalidade pela asma entre crianças tem aumentado significativamente. De acordo com o *European Commission Respiratory Health Study* (ECRHS), em estudo realizado em adultos residentes em 22 países da Europa Ocidental incluindo 140.000 pessoas com idade entre 20 e 44 anos, 2 a 11,9% dos indivíduos haviam apresentado sintomas de asma nos últimos 12 meses.

Para facilitar o entendimento sobre a etiologia e a prevalência de asma, o “*The International Study of Asthma and Allergies in Childhood*” (ISAAC) elaborou um questionário com metodologia padronizada, para facilitar a colaboração internacional (Asher et al, 1995). A aplicação do ISAAC incluiu 463.801 escolares de 13 a 14 anos de 56 países, e 257.800 crianças de seis e sete anos, residentes em 38 países. Considerando o diagnóstico médico prévio e dos sintomas nos últimos 12 meses, verificou-se que 2,1 a 32,2 % dos adolescentes e 4,1 a 32,1% das crianças eram portadores de asma. No Brasil, o ISAAC foi aplicado em seis cidades incluindo 13.604 crianças e 20.554

adolescentes. Observou-se que 7,3% dos meninos e 4,9% das meninas apresentavam asma comparando a 9,8% e 10,2% dos adolescentes com 13 e 14 anos, respectivamente (Sole et al, 2001). Critérios clínicos também são empregados para determinar a classificação da asma em pacientes que apresentam sintomas (ANEXO 1), essa classificação facilita o estudo da asma.

A relevância do exercício para a saúde e o bem-estar de crianças com asma pode ser destacada por que: o exercício crônico tem um valor terapêutico; o exercício é uma importante ferramenta para o diagnóstico, pois o esforço agudo desencadeia a obstrução brônquica e acentua ataques de asma (Bar-Or & Rowland, 2004).

## **2.2 Eletrólitos no suor e asma**

O teste de suor com resultado positivo é considerado essencial para o diagnóstico de fibrose cística (Di Sant'Agnes, 1953; Wood et al, 1976; Veeze, 1995; Quinton, 1999). Como estabelecido na seção de introdução, outras condições podem ser acompanhadas pela anormal elevação da [NaCl] no suor. Neste estudo testamos a possibilidade de que a asma seja uma destas.

Diversos estudos têm examinado a concentração de eletrólitos no suor em pacientes com asma ou alergias. Em relatório preliminar, Hsia et al. (1958) encontraram entre 123 pacientes com alergias, 56% tinham a concentração de eletrólitos elevados no suor comparados com 13% do grupo controle. A fidedignidade destes dados é contestável em função do método (*palm imprints*) de obtenção da amostra (Shwachman & Gahm, 1956), utilizada neste estudo, além de ser qualitativo. E ainda, este método é conhecido por reproduzir [Na<sup>+</sup>] e [Cl<sup>-</sup>] mais elevadas do que outros testes de suor (Verde et al, 1982).

Kapranov & Gul'iants (1971) realizaram um estudo onde avaliaram o suor de 156 asmáticos, eles também usaram a técnica qualitativa de Shwachman-Gahm. Trinta e sete (24%) apresentaram o teste de suor positivo. Entretanto, quando quantificaram o teste (iontoforese de pilocarpina) em 36 indivíduos no final do estudo, apenas uma criança tinha  $[Na^+]$  acima de 50 mEq/L.

Em um estudo retrospectivo, Rosentein & Langbaum (1987) avaliaram 271 crianças com diagnóstico de fibrose cística. Oito destas apresentaram resultados positivos no teste de suor, já no estágio seguinte do estudo eles apresentavam o teste de suor normal. Em avaliações futuras eles encontraram que seis destas oito crianças poderiam ter asma, ao invés de fibrose cística, quando seus eletrólitos no suor continuavam elevados.

Meyer et al (1992) tinham como objetivo investigar as diferenças eletrolíticas na composição do suor de crianças com diferentes graus maturacionais durante o exercício no calor, 51 crianças saudáveis foram avaliadas. Entre 20 pré-púberes, dois apresentaram a concentração de  $Na^+$  e  $Cl^-$  maior que 85 mEq/L (normal sendo menor que 60 mEq/L). Ambos eram saudáveis e não apresentavam suspeitas de fibrose cística. Entretanto, eles apresentavam históricos de infecções respiratórias, alergias e chiados freqüentes. Este, e outros (Hsia et al, 1958; Gyurkovits et al, 1977; Schwarz et al, 1977; Smalley et al, 1978; David & Philips, 1982) exemplos sugerem que asmáticos e indivíduos com alergias podem apresentar níveis anormais de eletrólitos no suor.

Gyurkovits et al (1977) compararam os eletrólitos no suor de 74 asmáticos com 75 não asmáticos no grupo controle. Tanto a  $[Na^+]$  e  $[Cl^-]$  foram pequenas, porém, significativamente maior nos asmáticos ( $31,0 \pm 11,6$  contra

25,3 ± 10,6 mEq/L de Na<sup>+</sup> e 35,8 ± 14,7 contra 28,7 ± 12,5 mEq/L de Cl<sup>-</sup>). Em torno de 20% dos indivíduos asmáticos tinha os níveis de eletrólitos no suor próximo do limite normal superior. Colin, et al (1996) encontraram, durante um estudo sobre variações genéticas da fibrose cística, a [Na<sup>+</sup>] e [Cl<sup>-</sup>] elevada no suor de um indivíduo asmático, sendo 100 e 106 mEq/L respectivamente. Estes estudos sugerem que, alguns asmáticos apresentam elevada [NaCl] no suor. Entretanto, não informam as implicações fisiológicas e clínicas destes achados.

É possível que o conteúdo de sal no suor de asmáticos seja uma manifestação de uma disfunção sistêmica no transporte de íons, e que o mesmo fenômeno pode ocorrer no epitélio das vias aéreas. Muitos estudos do grupo de Anderson sugerem que a elevada [NaCl] no fluido brônquico pode causar broncoconstrição e BIE (Schoeffel et al, 1981; Anderson, 1984, 2000; Smith & Anderson, 1986; Gotshall et al, 2000). Schoeffel et al (1981), por exemplo, demonstraram que a inalação de misturas hipertônicas de água destilada e sal podem induzir a broncoconstrição.

Não está claro como o elevado conteúdo de NaCl no fluido das vias aéreas pode aumentar a hiperresponsividade brônquica. Porém, a literatura sugere algumas evidências baseadas em estudos *in vitro*, que alterações no conteúdo de Na<sup>+</sup> intracelular afeta a contratilidade da musculatura lisa das vias aéreas (Chideckel et al, 1987; Knox et al, 1990; Mickleborough et al, 2001; Gootendorst et al, 2004). Em contraste, um outro estudo *in vivo*, não confirmou alterações na reatividade das vias aéreas (histamina) seguindo a ingestão de inibidores do transporte de sódio (amilorida e digoxin) (Knox et al, 1990). Em estudo subsequente, Mickleborough & Gotshall, (2001), testaram dois grupos, asmáticos e não asmáticos, que foram submetidos a dietas com alta

concentração de NaCl, baixa concentração de NaCl e ainda uma dieta composta por cápsulas de  $\text{NaHCO}_3$ , os resultados demonstraram que o volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $\text{VEF}_1$ ) diminuiu significativamente no grupo de asmáticos que se submeteram as dietas com alta  $[\text{NaCl}]$  e  $\text{Na}^+\text{HCO}_3^-$ , sugerindo que a elevada  $[\text{Na}^+]$  pode saturar a atividade da ATPase  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , acentuando a atividade da ATPase  $\text{Na}^+/\text{Ca}^+$ , aumentando o influxo de  $\text{Ca}^+$  para o interior das células musculares lisas, potencializando a contratilidade da musculatura das vias aéreas causando a broncoconstrição.

Em estudo epidemiológico, Burney (1987) apontou que asmáticos consomem mais sal do que não-asmáticos. O mesmo grupo (Burney et al, 1986) encontrou forte relação entre hiperresponsividade brônquica e a excreção urinária de  $\text{Na}^+$  de 24 h. Burney (1987) e Mickleborough et al (2001) sugerem que a elevada ingestão de sal pode representar um fator de risco, e que o sal potencializa a asma.

Desta forma, se crianças asmáticas apresentam uma concentração e uma perda de eletrólitos maior do que não-asmáticos, isso pode representar principalmente duas implicações: a) crianças asmáticas podem necessitar de cuidados especiais considerando a perda de eletrólitos quando se exercitam no calor; b) a interpretação do teste de suor em crianças asmáticas deve ser feita com cuidado.

## 2.3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Anderson SD, Daviskas E. The mechanism of exercise-induced asthma is...

**J Allergy Clin Immunol.** 106; 453-459, 2000.

Asher MI, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, Mitchell EA,

Pearce N, Sibbald B, Stewart AW, Strachan D, Weiland SK, Williams HC.

International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) – Rationale and Methods. **Eur Respir J**, (8):483-491.

Bar-Or O, Rowland TW. **Pediatric exercise medicine: from physiologic principles to health care application.** Champaign, Human Kinetics, 2004.

Barben J, Ammann RA, Metlagel A, Schoeni H, et al. Conductivity determined by a new sweat analyzer compared with chloride concentrations for the diagnosis of cystic fibrosis **The Journal of Pediatrics** 146(2): 183-188, 2005.

Boulet LP, Bai TR, Becker A, Berube D, Beveridge R, Bowie DM, Chapman KR, Cote J, Cockcroft D, Ducharme FM, Ernst P, Fitzgerald JM, Kovesi T, Hodek RV, O`byrne P, Rowe B, Sears MR, Simons FE, Spier S. What is new since the last (1999) Canadian Asthma Consensus Guidelines? **Can Respir J** 8:5A-27, 2001.

Boysen TC, Yanagawa S, Sato F, Sato KA. A modified anaerobic method of sweat collection. **J Appl Physiol** 56(5):1302-7, 1984.

Burney PGJ. The causes of asthma – does salt potentiate bronchial activity? **J Royal Soc Med** 80:364-67, 1987.

Burney PGJ, Britton JR, Chinn S. Response to inhaled histamine and 24 hour sodium excretion. **Br Med J** 292: 1483:1486, 1986.

Chideckel EW, Frost JL, Mike P. The effect of ouabain on tension in isolated respiratory tract smooth muscle of humans and other species. **Br J Pharmacol** 92: 609-614, 1987.

Colin AA, Sawyer SM, Mickle JE, et al. Pulmonary function and clinical observations in men with congenital bilateral absence of the vas deferens. **Chest** 110:440-445, 1996.

David TJ, Philips BM. Overdiagnosis of cystic fibrosis. **Lancet** 2:1204-1205, 1982.

Davis PB, Hubbard VS, Di Sant'Agnes PA. Low sweat electrolyte in a patient with cystic fibrosis. **Am J Med** 69: 643-646, 1980.

Davis PB, Del Rio S, Muntz JÁ, et. al. Sweat chloride concentration in adults with pulmonary disease. **Am Ver Respir Dis** 128: 34-37, 1983.

Di Sant'Agnese PA, Darling RC, Perera GA, et. al. Abnormal electrolyte composition of sweat in cystic fibrosis of the pancreas. **Pediatrics** 12: 549-563, 1953.

Falk B, Bar-Or O, MacDougall D, McGillis L, Calvert R, Meyer F. Sweat lactate in exercising children and adolescents of varying physical maturity. **J Appl Physiol** 71(5):1735-1740, 1991.

Feinstein RA, La Russa J, Wang-Dohlman A, Bartolucci AA. Screening adolescent athletes for exercise induced asthma. **Clin J Sport Med**, 6:119-123, 1996.

Gergen P, Mullan D, Evans R. national survey of prevalence of asthma among children in the United States, 1977-1980. **Pediatrics**, 81:1-7, 1988.

Gotshall RW, Mickleborough TD, Cordain L. Dietary salt restriction improves pulmonary function in exercise-induced asthma. **Med Sci Sports Exerc** (32) 11: 1815-1819, 2000.

Grootendorst DC, Rabe KF. Mechanisms of bronchial hyperreactivity in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. **Proc Am Thorac Soc** (1) 77-87, 2004.

Gyurkovits K, Markus V, Bittera I. Cystic-fibrosis heterozygosity in childhood bronchial asthma. **Lancet** 1:203, 1977.

Hsia DY, Driscoll SG, Greenberg D, et al. Abnormal sweat electrolytes in patients with allergies. **Am Med Assoc J Dis Child** 96:685-689, 1958.

Kapranov NI, Gulians VS. Significance of the Shwachman-Gahm test and determination of sweat electrolyte level in the diagnosis of mucoviscidosis in children with bronchial asthma. **Vopr Okhr Materin Det** 16: 80-81, 1971.

Katherisan N, Gupta A, Mumford S, Cade A, et al. Sweat conductivity for the diagnosis of cystic fibrosis. **Journal of Cystic Fibrosis**, 3(3), 205- 205, 2004

Knox AJ, Ajao P, Britton JR, et al. Effect of sodium-transport inhibitors on airway smooth muscle contractility in vitro. **Clin Sci** 79: 315-323, 1990.

Meyer F, Bar-Or O, McDougall JD, et al. Sweat electrolytes loss during exercise in the heat: effects of gender and maturation. **Med Sci Sports Exerc** 24: 776-81, 1992.

Meyer F, Laitano O, Bar-Or O, McDougall D, Heigenhauser GJF. Effect of age and gender on sweat lactate and ammonia concentrations during exercise in the heat. **Braz J Med Biol Research**, 40 (1):135-46, 2007.

Mickleborough TD, Gotshall RW, Kluka EM, et al. Dietary chloride as a possible determinant of the severity of exercise-induced asthma. **Eur J Appl Physiol** 85:450-456, 2001.

Mickleborough TD, Gotshall RW, Rhodes J, Tucker, et al. Elevating dietary salt exacerbate hyperpnea-induced airway obstruction in guinea pigs. **J Appl Physiol** 91:1061-1066, 2001.

Nystad W, Magnus P, Gulsvik A, Jkarpaa IJ, Carlsen KH. Changing prevalence of asthma in school children: evidence for diagnostic changes in asthma in two surveys 13 yrs apart. **Eur Resp J**, 10:1046-1051, 1997.

Orenstein DM. Diagnosis of cystic fibrosis. **Seminars Resp Med** 6:252-260, 1985.

Patterson MJ, Galloway SDR, Nimmo MA. Variations in regional sweat composition in normal humans males. **Experimental Physiology** 85.6, 869-875, 2000.

Rosenstein BJ, Langbaum TS. Misdiagnosis of cystic fibrosis. Need for continuing follow-up and reevaluation. **Clin Pediatr** 2: 78-82, 1987.

Rosenstein BJ, Langbaum TS, Gordes E, et al. Cystic fibrosis. Problems encountered with sweat testing. **J Am Med Assoc**. 240: 1987-1988, 1978.

Schoeffel RE, Anderson SD, Altounyan REC. Bronchial hyperreactivity in response to inhalation of ultrasonically nebulised solutions of distilled water and saline. **Br Med J** 283: 1285-1287, 1981.

Schwachman H, Gahm N. Studies in cystic fibrosis of the pancreas. **New Eng J Med** 225: 999-1001, 1956.

Schwarz V, Simpson NIM, Ahuja AS. Limitations of diagnostic value of the sweat test. **Arch Dis Childh** 52: 870-874, 1977.

Shirreffs SM, Maughan RJ. Whole body sweat collection in humans: an improved method with preliminary data on electrolyte content. **J Appl Physiol** 82(1):336:341, 1997.

Smalley CA, Addy DP, Anderson SD. Does that child really have cystic fibrosis. **Lancet** 2:415-416, 1978.

Smith CM, Anderson SD. Hyperosmolarity as a stimulus to asthma induced by hyperventilation. **J Allergy Clin Immunol** 77:729, 1986.

Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). **Eur Respir J** 9:687-95, 1996.

Veeze HJ. Diagnosis of cystic fibrosis. **Netherlands Journal of Medicine** (46) 271-274, 1995.

Verde T, Shephard RJ, Corey GP, et al. Sweat composition in exercise in the heat. **J Appl Physiol** 53: 1540-1545, 1982.

Wood RA, Boat TF, Doershuk CF. State of the art: cystic fibrosis. **Am Rev Respir Dis.** 113; 833-876, 1976.

## 2.4 Artigo 1

(Revista Brasileira de Medicina do Esporte, Aceito para publicação – ANEXO 2)

**Asma Induzida pelo Exercício: Aspectos atuais e recomendações**

***Exercise Induced Asthma: Current aspects and recommendations***

AIE aspectos atuais e recomendações

**Autor:** Orlando Laitano, Mestrando em Ciências do Movimento Humano - ESEF/UFRGS, Brasil - [lionello@terra.com.br](mailto:lionello@terra.com.br)

**Co-autor:** Flávia Meyer, Doutora em Farmacologia e Fisiologia do Exercício Pediátrico - McMaster University, Canadá - [flaviameyer@uol.com.br](mailto:flaviameyer@uol.com.br)

Os autores possuem currículos cadastrados no CNPq – Lattes

**Declaração de conflito de interesses:** Nada a declarar.

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

## RESUMO

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

Palavras-chave: asma - exercício - prevenção

**ABSTRACT**

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

Key words: asthma – exercise – prevention

## INTRODUÇÃO

A asma induzida pelo exercício (AIE) é conhecida como uma obstrução transitória nas vias aéreas logo após o exercício vigoroso, sendo seus principais sintomas a falta de ar, a tosse e o chiado. Pode ser evidenciada pela queda no volume expiratório forçado em 1 segundo ( $VEF_1$ ) e por outros parâmetros espirométricos <sup>(1)</sup>. O mecanismo de desenvolvimento dessa obstrução ainda não está definido, no entanto muitos estudos <sup>(1-5)</sup> foram realizados para esclarecer os mecanismos de ação da AIE.

A AIE pode ser observada em crianças e adolescentes de diferentes níveis de condicionamento físico, desde aquelas não engajadas em esportes até atletas competitivos. O exercício físico provoca broncoconstrição na maioria (~70%) das crianças e dos adolescentes que apresentam asma, porém a AIE pode ocorrer naquelas que não apresentam o diagnóstico de asma <sup>(6)</sup>. Tipicamente, a crise inicia de 2 a 4 minutos após o exercício, com picos de 5 a 10 minutos, e desaparece espontaneamente em torno de 20 a 40 minutos. Algumas vezes, a crise pode ser sustentada por mais de 1 hora. Uma resposta tardia pode aparecer de 4 a 10 horas após o exercício <sup>(7)</sup>.

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

Existem normalmente duas descrições utilizadas: AIE e broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE). A BIE é a obstrução brônquica (espasmo) observada após exercício em pessoas que apresentam a função

pulmonar normal em repouso; e a AIE é, algumas vezes, usada para descrever a acentuação dos sintomas após exercício para sujeitos asmáticos; entretanto as duas denominações são intercambiáveis. Nesta revisão optamos por usar apenas a expressão asma induzida pelo exercício.

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

### **MECANISMOS DE AÇÃO DA AIE**

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

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

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

foi inalado ar aquecido e seco, sugerindo que o resfriamento das vias aéreas não seria o único responsável pela indução da AIE.

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

Em um estudo epidemiológico, Burney <sup>(8)</sup> sugeriu uma associação entre a ingestão de sal e asma, sugerindo que asmáticos apresentam uma tendência a ingerir mais sal do que sujeitos não-asmáticos. Em estudos prospectivos, Gotshall *et al.* <sup>(10)</sup> e Mickleborough *et al.* <sup>(11, 12)</sup> demonstraram que o elevado consumo de sal pode representar um fator de risco, pois o sal potencializa a AIE. O mecanismo pelo qual o sal potencializa a AIE ainda não está completamente esclarecido. Possivelmente, ocorre uma saturação da ATPase  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  na musculatura lisa das vias aéreas superiores, sobrecarregando a  $\text{Ca}^{++}$  ATPase como reguladora do influxo/efluxo de eletrólitos na célula muscular lisa. Entretanto, o cálcio carregado nesta ATPase acentua a contratilidade da musculatura lisa, causando a broncoconstrição <sup>(10-12)</sup>.

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

## **DIAGNÓSTICO E MANEJO**

O diagnóstico da AIE é usualmente iniciado a partir da observação de sintomas como tosse, chiado, dificuldade de respirar e aperto no peito, após o exercício. Entretanto, sujeitos que apresentam esses sintomas anormais podem não reconhecê-los como AIE, acreditando simplesmente que estão fora de forma <sup>(1, 2)</sup>. Porém, alguns estudos <sup>(16, 17)</sup> demonstraram uma fraca correlação entre a auto-observação dos sintomas com a presença de AIE. Cabral *et al.* <sup>(18)</sup> avaliaram a influência da severidade da asma sobre a ocorrência de AIE. Foram avaliadas 164 crianças com idade média de 11 anos, que foram classificadas em subgrupos de asma intermitente, médio-persistente, moderado-persistente e severa-persistente de acordo com a *Global Initiative for Asthma Classification (GINA)* <sup>(19)</sup>. Os resultados demonstraram que a prevalência de AIE em crianças com asma severa ou moderada foi significativamente maior do que naquelas com asma intermitente. Entretanto, a resposta ao exercício pode estar ausente até mesmo em crianças com asma severa persistente, sugerindo que a resposta ao exercício, ou seja, a ocorrência de AIE, não está consistentemente relacionada com a severidade clínica da asma. Outra dificuldade encontrada para o diagnóstico da AIE, principalmente em crianças, pode ser o fato de os familiares não os observarem durante a prática de atividades físicas, seja em escolinhas esportivas ou em aulas de educação física <sup>(2)</sup>.

#### Quadro 1 - Sintomas da AIE

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

Para concretizar o diagnóstico de AIE, realiza-se usualmente um teste de exercício seguido de espirometria no qual a broncoconstrição é induzida mediante um protocolo de exercício. Esse teste tem apresentado uma maior efetividade no diagnóstico de AIE do que a indução da broncoconstrição induzida por drogas como a metacolina e a histamina <sup>(18)</sup>. Em geral, os testes de concentração provocativa utilizando essas drogas objetivam o diagnóstico de reatividade brônquica, o qual não corresponde necessariamente ao diagnóstico de AIE. O protocolo do teste envolve uma corrida/pedalada numa intensidade de 80 a 90% da frequência cardíaca (FC) máxima de reserva, durante 6 a 8 minutos <sup>(18, 20)</sup>. No entanto, para crianças e adolescentes engajados em esportes competitivos, o teste de exercício deve assemelhar-se ao gesto esportivo que o sujeito pratica <sup>(2)</sup>. Antes e após (geralmente a cada 5 minutos até 20 minutos) a realização do teste, a espirometria é mensurada. O parâmetro espirométrico VEF<sub>1</sub> é o mais utilizado para o diagnóstico de AIE. Justifica-se pela baixa variabilidade intra-sujeitos quando comparado a outros parâmetros como o pico de fluxo expiratório <sup>(18)</sup>. Uma redução de 15% do VEF<sub>1</sub> após o teste de exercício pode ser considerada AIE <sup>(21)</sup>. No entanto, 10% de queda no VEF<sub>1</sub> comparados com os valores basais podem ser suficientes para o diagnóstico de AIE, pois os resultados correspondem ao dobro do coeficiente de variação do VEF<sub>1</sub> mensurado <sup>(18)</sup>. Em repouso, ou seja, antes da realização de exercícios, o VEF<sub>1</sub> de crianças e adolescentes com AIE apresenta geralmente valores normais, em torno de 90% dos valores preditos; se o VEF<sub>1</sub> em repouso apresentar valores abaixo de 90% pode indicar a presença de asma crônica moderada não-diagnosticada <sup>(1)</sup>.

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

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

O tratamento mais efetivo para AIE é a utilização de drogas beta-adrenérgicas de ação curta, via inalação, tais como o salbutamol e o cromoglicato dissódico, por sua ação broncodilatadora <sup>(25)</sup>. Ou seja, a broncodilatação que esse tipo de droga induz antes do exercício seria, possivelmente, responsável pela minimização dos efeitos da AIE. Outra alternativa seria uma broncodilatação potencializada durante o exercício e a inibição da liberação de mediadores químicos, as quais reduziriam a broncoconstrição posterior ao exercício <sup>(20, 26)</sup>. Porém, para atletas, a terapia pode representar riscos de testes positivos em exames antidoping, pois as drogas beta-adrenérgicas estão listadas como substâncias proibidas pelo

Comitê Olímpico Internacional, de acordo com a Agência Mundial Antidoping (WADA). Essa classe de drogas deve ser reportada como sendo de uso terapêutico, dessa forma permitindo valores superiores a 1000 ng/dL <sup>(27)</sup>.

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

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

## **AIE E EXERCÍCIO FÍSICO**

Os benefícios do exercício físico na AIE vêm sendo estudados para mensurar os efeitos da resposta aos diferentes tipos de treinamento no condicionamento físico e na função pulmonar de sujeitos com AIE. Ram *et al.* <sup>(31)</sup> realizaram uma metanálise incluindo ensaios clínicos randomizados e observaram que a potência aeróbia máxima ( $VO_{2máx}$ ) aumenta significativamente com o treinamento físico, sugerindo que a resposta de indivíduos com AIE é similar a indivíduos saudáveis; e que, por isso, um

aumento na capacidade cardiorrespiratória é acessível. Entretanto, a função pulmonar em repouso não apresentou melhora significativa.

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

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

Stanford *et al.* <sup>(38)</sup> observaram a influência do ciclo menstrual sobre a função pulmonar de atletas asmáticas. Sete mulheres com ciclo menstrual regular de 28 dias realizaram testes de exercício até a exaustão, no quinto dia (fase folicular) e no 21° dia (fase lútea). Os testes de função pulmonar foram realizados antes e depois do teste de exercício. Foi observada uma queda significativa nos parâmetros espirométricos VEF<sub>1</sub> e no fluxo expiratório forçado

de 25 a 75% da capacidade vital forçada (FEF<sub>25-75%</sub>), no 21º dia de ciclo menstrual. Isso sugere que atletas asmáticas podem precisar de ajustes no seu calendário de treinos e competições, de acordo com seu ciclo menstrual, em função dos potenciais efeitos negativos da fase lútea no rendimento.

Silva *et al.* <sup>(39)</sup> avaliaram os efeitos do ciclo circadiano ou variações diurnas na resposta ao treinamento em crianças asmáticas que foram divididas em três grupos: treinamento pela manhã (TM), treinamento pela tarde (TT) e um grupo sem treinamento (ST). O programa de treinamento em circuito foi realizado duas vezes por semana e consistiu em uma sessão de 90 minutos, na qual as crianças realizaram as seguintes atividades: 5 minutos de caminhada, seguidos de 10-15 minutos de corrida (aumento progressivo durante o programa), atividades de membros superiores e inferiores (pular corda, exercícios de elevação do próprio corpo, subir e descer de um banco), exercícios abdominais, treinamento na barra, jogos individuais e em equipes, exercícios posturais e volta à calma. Avaliações pré- e pós-intervenção envolveram teste de corrida de 9 minutos, frequência cardíaca de repouso e força abdominal. Ambos os grupos apresentaram melhoras significativas quando comparados ao grupo ST; no entanto, não houve diferença entre os grupos TM e TT. Isso sugere que não há uma diferença na resposta ao treinamento quando este é realizado pela manhã ou pela tarde.

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

## Quadro 2 - Recomendações para a prática segura de exercício

### físico

- Escolher o tipo e a duração apropriados de exercício
- Realizar aquecimentos pré-exercício (período refratário)
- Reduzir ao máximo possível a perda de calor e água por via respiratória
- Usar terapia com medicamento (se necessário)

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

## CONCLUSÃO

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

Destacamos, ainda, a importância da prática de atividade física por crianças e adolescentes com AIE, pois, mesmo que o exercício não afete diretamente a função pulmonar, a redução no nível de sedentarismo e a melhor qualidade de vida dele decorrentes fundamentam a sua aplicação regular.

**AGRADECIMENTOS:**

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

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Storms WW. Review of exercise-induced asthma. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003; 35(9):1464-1470.
2. Storms WW. Asthma associated with exercise. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2005; 25: 31-43.
3. Anderson A, Daviskas E. The mechanism of exercise-induced asthma is. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106:453-459.
4. Strunk R. Defining asthma in the preschool-aged child. *Pediatrics.* 2002; 109(2):357-361.
5. Zeitoun M, Wilk B, Matsuzaka A, Knöpfli BH, Wilson B, Bar-Or . Facial cooling enhances exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children. *Med.Sci. Sports Exerc.* 2004; 36(5):767-771.
6. Löwhagem O, Arvidsson M, Björneman P, Jorgensen N. Exercise-induced respiratory symptoms are not always asthma. *Respir. Med.* 1999; 9:734-738.
7. Bar-Or O, Rowland TW. Pediatric exercise medicine: from physiological principles to health care application. 1<sup>st</sup> ed. *Human Kinetics* 2005. p. 139-175.
8. Burney PGJ. The causes of asthma – does salt potentiate bronchial activity? *J Royal Soc. Med.* 1987; 80:364-67.
9. Serafin WE. Drugs used in the treatment of asthma. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG, editores. *The pharmacological basis of therapeutics.* New York: McGraw-Hill; 1996. p. 659-682.

10. Gotshall RW, Mickleborough TD, Cordain L. Dietary salt restriction improves pulmonary function in exercise-induced asthma. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2000; 11(32):1815-1819.
11. Mickleborough TD, Gotshall RW, Kluka EM, et al. Dietary chloride as a possible determinant of the severity of exercise-induced asthma. *Eur J Appl Physiol.* 2001; 85:450-456.
12. Mickleborough TD, Gotshall RW, Rhodes J, Tucker A, Cordain L. Elevating dietary salt exacerbate hyperpnea-induced airway obstruction in guinea pigs. *J Appl Physiol.* 2001; 91:1061-1066.
13. Rundell KW, Spiering BA, Judelson DA, Wilson MH. Bronchoconstriction during Cross-Country Skiing: Is there really a refractory period? *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003; 35(1):18-26.
14. Davis MS, Malayer JR, Vandeventer L, Royer CM, McKenzie EC, Williamson KK. Cold weather exercise and airway cytokine expression. *J. Appl. Physiol.* 2005; 98:2132-2136.
15. Hallstrand TS, Moody MW, Aitken ML, Henderson WR. Airway immunopathology of asthma with exercise-induced bronchoconstriction. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005 in press.
16. Thole RT, Sallis RE, Rubin AL, Smith GN. Exercise induced brochospasm prevalence in collegiate cross country runners. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2001; 33:1641-1646.
17. Rundell KW, Im J, Mayers LB, Wilber RL, Szmedra L, Schmitz HR. Self-reported symptoms and exercise induced asthma in the elite athlete. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2001; 33:208 – 213.
18. Cabral ALB, Conceição GM, Fonseca-Guedes CHF, Martins MA. Exercise-Induced bronchospasm in children: Effects of asthma severity. *Am. J. Respir Crit Care Med.* 1999; 159: 1819-1823.

19. Global Initiative for Asthma [site na Internet]. [atualizado 25 de junho de 2005; citado 2 de julho de 2005]. Disponível em: <http://www.ginasthma.com/>.
20. Meyer F, Saute L, Winge A. Asma induzida pelo exercício: Aspectos fisiopatológicos e manejo. *Jornal de Pediatria*. 1987; 63(2):79-82.
21. Katch VL, Katch FI, McArdle WD. *Essentials of Exercise Physiology*. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
22. Stearns DR, McFadden ER, Breslin FJ, Ingram RH. Reanalysis of the refractory period in exertional asthma. *J. Appl. Physiol*. 1981; 50(3): 503-508.
23. McKenzie DC, McLuckie SL, Stirling DR. The protective effects of continuous and interval exercise in athletes with exercise-induced asthma. *Med. Sci. Sports Exerc*. 1994; 26:951-956.
24. Bisschop C, Guernad H, Desnot P, Vergeret J. Reduction of exercise-induced asthma in children by short, repeated warm ups. *Br. J. Sports Med*. 1999; 33:100-104.
25. Price J. Choices of therapy for exercise-induced asthma in children. *Allergy*. 2001; 66:12-17.
26. Boskabady MH, Saadatinejad M. Airway responsiveness to beta-adrenergic agonist (salbutamol) in asthma. *Journal of Asthma*. 2003; 40(8): 917-925.
27. World Anti-Doping Agency. *The 2006 prohibited list: International Standard*. 2006; 1-11.
28. Knöpfli B, Bar-Or O, Araujo CGS. Effect of Ipratropium Bromide on EIB in childrens depends on vagal activity. *Med. Sci. Sports Exerc*. 2005; 37:354-359.

29. Boulet LP, Turcotte PH, Tennina S. Comparative efficacy of salbutamol, ipratropium and cromoglycate in the prevention of bronchospasm induced by exercise and hiperosmolar challenges. *J. Allergy Clin.* 1979; 64: 627-633.
30. Spooner ET, Spooner GR, Rowe BH. Mast-cell stabilising agents to prevent exercise-induced bronchoconstriction. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003; 4:CD002307.
31. Ram F, Robinson SM, Black PN. Effects of physical training in asthma: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2000; 34:162-167.
32. Counil FP, Varray A, Matecki S, Beurey A, Marchal P, Voisin M, Préfaut C. Training of aerobic and anaerobic fitness in children with asthma. *J Pediatr.* 2003; 84:142-179.
33. Boas SR, Danduran MJ, McColley AS. Energy metabolism during anaerobic exercise in children with cyclic fibrosis and asthma. *Med Sci Sports Exerc.* 1999; 31:1242-1249.
34. Boas SR, Danduran MJ, Saini SK. Anaerobic exercise testing in children with asthma. *J Asthma.* 1998; 35:481-487.
35. Buttifant DC, Carlson JS, Naughton GA. Anaerobic characteristics and performance of pre-pubertal asthmatic and nonasthmatic males. *Pediatr Exerc Sci.* 1996; 8:268-275.
36. Counil FP, Karila C, Varray A, Guillaumont S, Voisin M, Préfaut C. Anaerobic fitness in children with asthma: adaptation to maximal intermittent short exercise. *Pediatr Pulmonol.* 2001; 31:198-204.
37. Counil FP, Varray A, Karila C, Hayot M, Voisin M, Préfaut C. Wingate test performance in children with asthma: aerobic or anaerobic limitation?. *Med Sci Sports Exerc.* 1997; 29:430-435.

38. Stanford KI, Mickleborough TD, Ray S, Lindley MR, Koceja DM, Stager JM. Influence of menstrual cycle on pulmonary function in asthmatic athletes. *Eur J Appl Physiol*. 2006; 96:703-710.
39. Silva CS, Torres LAGMM, Rahal A, Terra Filho J, Vianna EO. Comparison of morning and afternoon exercise training for asthmatic children. *Braz J Med Biol Res*. 2006; 39:71-78.
40. American College of Sports Medicine. ACSM`s guidelines for exercise testing and prescription. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
41. Shaheen OS. Obesity and asthma: cause for concern?. *Clin Exp Allergy*. 1999; 29:291-293.
42. Lucas SR, Platts-Mills AE. Physical activity and exercise in asthma: Relevance to etiology and treatment. *J. Allergy Clin Immunol*. 2005; 115:928.

### 3. OBJETIVOS

Verificar a concentração e a perda de  $\text{Na}^+$  e  $\text{Cl}^-$  no suor de asmáticos durante uma sessão de exercício no calor; **(ARTIGO 2)**

Comparar as técnicas regionais de coleta de suor (adesivo e papel filtro) quanto ao volume de suor absorvido e as concentrações de sódio ( $[\text{Na}^+]$ ) e cloro ( $[\text{Cl}^-]$ ). **(ARTIGO 3)**

## 4 Artigo 2

(Manuscrito submetido “The Journal of American Medical Association” – ANEXO 3)

### **Sweat Electrolyte Loss in Asthmatic Children During Exercise in the Heat**

Orlando Laitano BSc<sup>1</sup>, Jocelito B. Martins BSc<sup>1</sup>, Rita Mattiello BSc<sup>2</sup>, Claudia A. Perrone MSc<sup>1</sup>, Gilberto B. Fischer MD, PhD<sup>2</sup>, Flavia Meyer MD, PhD<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Escola de Educação Física – Laboratório de Pesquisa do Exercício – Programa de Pós-graduação em Ciências do Movimento Humano, Porto Alegre, Brazil. <sup>2</sup>Hospital da Criança Santo Antônio – Fundação Faculdade de Ciências Médicas, Porto Alegre, Brazil.

Text word count: 2.286 words

Key-words: asthma, dehydration, exercise, children

Running title: Sweat electrolyte in asthmatics

## ABSTRACT

**CONTEXT:** There is some indication that asthmatic children have a higher sweat electrolyte concentration ( $[\text{Na}^+]$ ,  $[\text{Cl}^-]$ ) than non-asthmatics. However, this has never been systematically showed. **OBJECTIVE:** To assess sweat electrolyte concentration and losses in asthmatic children during exercise in the heat. **DESIGN:** Twenty-two children, 11 asthmatics and 11 non-asthmatics underwent three trials: maximal workload, exercise-induced bronchoconstriction (EIB), and a period of exercise in the heat. Maximal workload was determined by a progressive cycle-ergometer protocol. EIB was measured by a treadmill test with maximal expiratory peak flow measurements before and after 0, 5, 10, 15, and 20 min. During the final trial, subjects cycled in the heat ( $35^\circ\text{C}$ , 60% RH) in a climatic chamber for a period of 45 min at 50-60% of their predetermined maximal workload. Sweat was collected using patches attached to the dorsal region. **RESULTS:** No differences were found in sweat  $[\text{Na}^+]$  (asthma group  $35 \pm 12.9$  and control group  $43.4 \pm 18$  mmol/L) and  $[\text{Cl}^-]$  (asthma group  $27.3 \pm 10.4$  and control group  $38.5 \pm 19.1$  mmol/L). Also, there was no difference in sweat  $\text{Na}^+$  losses (asthma group  $0.47 \pm 0.36$  and control group  $0.66 \pm 0.68$  mmol/kg/h) and  $\text{Cl}^-$  losses (asthma group  $0.37 \pm 0.29$  and control group  $0.59 \pm 0.62$  mmol/kg/h) between groups. **CONCLUSION:** Asthmatic children did not differ from non-asthmatics in their sweat electrolyte concentrations and electrolyte losses.

## INTRODUCTION

Some, still inconclusive, evidence exists that higher concentrations of sweat sodium ( $[\text{Na}^+]$ ) and chloride ( $[\text{Cl}^-]$ ) can be found in asthmatic patients and not only in those with cystic fibrosis <sup>(1-5)</sup>. It has also been suggested that high  $[\text{Na}^+]$  and  $[\text{Cl}^-]$  in the periciliary fluid induces hyperresponsiveness and exercise-induced bronchoconstriction (EIB) <sup>(6, 7)</sup>. It is therefore possible that high sweat  $[\text{Na}^+]$  and  $[\text{Cl}^-]$  reflect a systemic aberration in ion transport among asthmatics, and it might affect sweat glands.

Meyer et al. <sup>(4)</sup> assessed sweat electrolyte concentration in boys and girls with different maturational degrees. During the trials, they observed that two pre-pubescent were losing a high amount of electrolytes (mainly  $\text{Na}^+$ ) in their sweat; the subjects were thus excluded from the study. After further investigation, they found that both children were asthmatics.

According to the American College of Sports Medicine <sup>(8)</sup>, patients with any respiratory disease, including asthma, may follow the standards principle for exercise prescription (mode, frequency, and intensity). Likewise, studies have reported the benefits of exercise in asthmatic patients <sup>(9, 10)</sup>. Thus, if asthmatics, indeed, have high levels of  $\text{Na}^+$  and  $\text{Cl}^-$  in their sweat, this may have two main implications: (a) asthmatics might be at risk of severe  $\text{Na}^+$  losses while exercising in hot weather and (b) the interpretation of positive sweat tests in asthmatics should be made with caution. Therefore, this study aimed to verify whether asthmatic children lose more  $\text{Na}^+$  and  $\text{Cl}^-$  through sweating than non-asthmatics during a single session of exercise in the heat.

## METHODS

**Subjects.** Twenty-two children, 11 asthmatics and 11 non-asthmatics, Tanner stage 1 to 3 <sup>(11)</sup> were recruited. Asthmatic children were recruited at the asthma-clinic of the Hospital Presidente Vargas of Porto Alegre, all of them were classified as having mild persistent to moderate persistent asthma according to the Global Initiative for Asthma - GINA<sup>(12)</sup> and they were under continuous daily treatment with inhaled corticosteroids. The University Ethical Committee approved the study, and parents gave written informed consent. Physical characteristics from both groups are described in TABLE 1. Experiments took place in Porto Alegre, Brazil, from March to July of 2006. All children, asthmatics and non-asthmatics, underwent three experimental sessions.

**Preliminary tests.** During their initial visit to the laboratory, all children answered the ISAAC questionnaire <sup>(13)</sup> to confirm the diagnoses of asthma. Anthropometric measurements: height (wall stadiometer Seca), weight (Filizola scale), and skinfold thickness (Lange calipers) over the triceps, subscapula, abdomen, and the anterior mid-thigh were collected. Maximum exercise workload was determined using a cycle ergometer (Ergo Fit 169, Spain) via a progressive 2-min stage protocol <sup>(14)</sup>. Heart rate (HR) (Polar S610, Polar Electro Oy, Finland) and rate of perceived exertion (RPE) <sup>(15)</sup> were monitored continuously. During this test, subjects were instructed to cycle at a cadence up to 60 rpm. The test was halted when subjects were unable to maintain this cadence; HR exceeded 200 bpm or when RPE was greater than 18. All subjects completed the test within 8 - 12 min.

**Exercise-induced bronchoconstriction (EIB).** The EIB session was held 4-7 days apart from the maximum workload test in order to identify

children's response to an exercise challenge of 8 min at 80-90% of their predetermined maximal HR on a treadmill (Inbramed ATL 10200, Porto Alegre, RS, Brazil). The treadmill was chosen because of its asthmogenic effect when compared to other ergometers <sup>(16)</sup>. The maximal peak flow was measured before and after the exercise (0, 5, 10, 15, and 20 min) using a mechanical expiratory peak flow meter (Mini-wright, Clement Clarke, Essex, UK). A reduction of 10% compared to the baseline maximal expiratory peak flow value was considered EIB. The asthmatic children were asked to avoid using medication at least 24 h prior to the session.

***In-chamber trial.*** Approximately 1 wk later, subjects performed the exercise-in-the-heat session. On the day of the experiment, they arrived at the laboratory after having refrained from using beta<sub>2</sub> adrenergic and corticosteroids drugs for 24 hours. To reduce the likelihood of dehydration at the beginning of the session, subjects emptied their bladders prior to drinking 250 ml of plain water 30 min before starting the exercise <sup>(17)</sup>. Before entering the climatic chamber (Russells, Holland), in which thermal conditions were 32-35°C and 60-65% relative humidity, subjects' body mass was recorded (Urano, nearest 0.01 kg) and then a 5-min warm-up period began. After this, subjects cycled (Ergo Fit 167) for 30 min at 50-60% of their predetermined maximal workload. HR and auricular temperature (AuT) (Digital Infrared Ear Thermometer, Microlife, FL, US) were measured every 5 min. At the end of exercise, BM was measured again.

***Sampling, sweat analysis and calculations.*** To guarantee enough volume, sweat was collected into patches (3M Tegaderm+pad, ref. 3582) attached at both sides of the dorsal region, over the spine of the scapula, and

~7cm lateral from the vertebral column as described by Patterson and colleagues<sup>(18)</sup>. This site was chosen due to its good estimation of whole body sweat electrolyte losses as previously assessed<sup>(18)</sup>. Also, this site is not easily reached by children's hands during the exercise session, thus avoiding contamination of the patch. For the appliance of the patches, subjects had their skin cleaned with de-ionized water before it was thoroughly dried with sterile gauze to avoid contamination. The patches were removed at the end of the in-chamber session and stored into a 20 ml tube.

Sweat  $[Na^+]$  was measured by flame photometry (Corning 400, NY, US) and  $[Cl^-]$  by spectrophotometry (Hitachi U2000). Sweat volume was determined by the changes in body mass during exercise in the heat and then corrected for exercise duration to determine sweat rate. Sweat electrolyte losses were calculated by multiplying sweat electrolyte concentration by sweat rate and corrected for both body mass and time.

**Statistical treatment.** All statistical treatment was done using the Statistical Package for Social Sciences 13.0. A Shapiro-Wilk test was used in order to verify the normality of data. When non-parametric data were found, data were transformed into logarithmic basis. When data persisted non-parametric, Wilcoxon and Mann-Whitney tests were employed. For between-group analysis, two-way analysis of variance (two-way ANOVA) with Greenhouse-Geisser corrections where appropriate and independent-T test were used. Paired-sample T test was employed for comparisons within groups. Data are expressed as mean  $\pm$  standard deviation. Significant differences were considered when  $p < 0.05$ .

## RESULTS

All asthmatic children answered that they had at least one asthma attack in the previous 12 months, whereas non-asthmatics did not have any symptom of respiratory disease as assessed by ISAAC questionnaire. No differences were found in age, height, weight, BMI, skinfold sum, and maximal workload between groups (**INSERT TABLE 1**).

In the EIB trial, a drop of more than 10% in maximal peak flow was observed in 5 out of 11 asthmatics (10, 14.6, 35.7, 15, and 13.3%), whereas in the control group 2 out of 11 subjects showed this reduction (19.2 and 12.5%). When expressed as average (L/min), there was a significant reduction ( $p < 0.05$ ) in the asthma group at time point 5 min (baseline =  $262.3 \pm 87.9$ , 0 min =  $260 \pm 86.4$ , 5min =  $246.4 \pm 84.8$ , 10 min =  $247.7 \pm 81.2$ , 15min =  $265.5 \pm 68$ , and 20 min =  $270 \pm 77.3$ ). Whereas in the control group (baseline =  $317.8 \pm 62.4$ , 0 min =  $320 \pm 84.1$ , 5 min =  $311.1 \pm 68.3$ , 10 min =  $318.9 \pm 57.1$ , 15 min =  $322.2 \pm 62.8$ , 20 min =  $332.2 \pm 55.2$ ) there were no differences at any time points. However, when comparisons between groups were done, the control group showed a higher maximal peak flow only at time point 10 min ( $p < 0.05$ ).

The increase in AuT from rest to the end of the in chamber session was similar between the groups ( $p = 0.553$ ). Values were as follows:  $0.37 \pm 0.26$  °C (asthma group),  $0.28 \pm 0.42$  °C (control group). The increase in HR was also similar ( $p = 0.962$ ) between groups:  $23.9 \pm 22.4$  bpm in the asthma group and  $24.2 \pm 10.9$  bpm in the control group. A similarity ( $p = 0.288$ ) was observed in RPE during exercise in the heat between groups.

Sweating rate was similar ( $p = 0.144$ ) between groups (asthma group  $0.47 \pm 0.22$  L/h and control group  $0.64 \pm 0.32$  L/h) (Figure 2). No differences

were found either in sweat  $[\text{Na}^+]$  ( $p = 0.423$ ) and  $[\text{Cl}^-]$  ( $p = 0.398$ ) or in sweat  $\text{Na}^+$  ( $p = 0.372$ ) and  $\text{Cl}^-$  ( $p = 0.421$ ) losses between groups (Figure 1). **(INSERT FIGURES 1 AND 2)**

## DISCUSSION

The main finding of this study was that asthmatic children did not differ from non-asthmatics in both sweat  $[\text{Na}^+]$  and  $[\text{Cl}^-]$  and  $\text{Na}^+$  and  $\text{Cl}^-$  losses during a single session of exercise in the heat. To our knowledge, this was the first study that assessed sweat electrolyte concentration and loss in asthmatic children in this situation.

Several studies have reported a large variability in sweat electrolyte concentration <sup>(4, 16, 17, 19)</sup>. This large variability was also found in the present study. According to Meyer and Bar-Or <sup>(20)</sup>, children's sweat  $[\text{Na}^+]$  ranges from 30 to 60  $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  and tend to be lower than those of adults. Despite being acclimatized to a tropical weather in the present study, sweat  $[\text{Na}^+]$  and  $[\text{Cl}^-]$  were within the expected normal range.

As a result of the reduced sweating rate in children, their total sweat  $\text{Na}^+$  and  $\text{Cl}^-$  losses would be expected to be lower than 6.5  $\text{mmol}/\text{h}$  and 5.5  $\text{mmol}/\text{h}$  respectively <sup>(4, 19)</sup>. Despite being hard to compare studies that used different subjects, sweat  $\text{Na}^+$  and  $\text{Cl}^-$  losses corrected for body mass were somewhat higher in both groups when compared to a study <sup>(21)</sup> that used a similar exercise protocol for sweat collection in both pubescents and pre-pubescents. These data might be explained by the degree of acclimatization of the children from the present study who were naturally acclimatized to a tropical climate and therefore are expected to have a higher absolute sweating rate <sup>(4, 19)</sup>.

The hypothesis that asthmatic children would have higher sweat  $[\text{Na}^+]$  and  $[\text{Cl}^-]$  was not confirmed in this study. An explanation for such response is that the asthmatic group in the present study was composed of pre-pubescents and pubescents. Meyer et. al. <sup>(4)</sup> found two asthmatics pre-pubescent with sweat  $[\text{Na}^+]$  higher than 100 mmol/L. Therefore, it might be possible that such response was a specific characteristic of this maturational stage.

In the present study, both groups were similar in terms of their maximal exercise workload, suggesting that asthmatics in this study have a similar physical activity level when compared to the non-asthmatics. The level of physical activity may affect sweat electrolyte concentration and losses, since high sweat rate is observed in those with high levels of physical activity <sup>(22, 23)</sup>. However, the extent to which the level of physical activity improves thermoregulatory effectiveness in children seems to be minor <sup>(24-26)</sup>.

Another reason that might lead to such response is the continuous daily medication taken by the asthmatics. Although asthmatics avoided using medication at least 24 hours before the in-chamber trial, it is possible that the inhaled corticosteroids drug therapy might have resulted in a decreased  $[\text{Na}^+]$  in their sweat. The possible mechanism by which this therapy may have affected asthmatics' sweat  $[\text{Na}^+]$  is based on the hypothesis that corticosteroid drugs may activate the renin-angiotensin-aldosterone system <sup>(27)</sup>. This might increase  $\text{Na}^+$  absorption in the eccrine sweat glands due to an increased concentration of aldosterone and thus reducing its sweat concentration. For ethical reasons, the asthmatics were allowed to keep on with their daily drug therapy until a day before the trials. This limited the generalization of the study for asthmatics who are not mild persistent to moderate persistent. Therefore,

further studies should clarify if these results persist when asthmatic children are not under continuous therapy with inhaled corticosteroids.

Although all asthmatic children were under treatment, some of them showed a significant drop in maximal peak flow after EIB trial. Such drop was observed 5 min after the end of the trial. This is in agreement with the literature <sup>(28)</sup>, which suggests that EIB is not expected immediately after the end of exercise due to the effects of catecholamines released during exercise. The overall maximal peak flow data for control group showed no difference within control group. However, two non-asthmatic children had a drop higher than 10% in the maximal peak flow. It agreed with previous data reported in literature <sup>(30)</sup>, which suggests that a percentage of non-asthmatics might present EIB.

The HR and AuT responses during in-chamber trial suggest that this exercise protocol (30 min, 50-60% of maximum HR) combined with this heat exposure (35°C, 60% RH) is safe and effective to use for sweat collection in children during exercise in the heat. As children have a higher surface area per unit mass, there are risks such as hyperthermia and severe dehydration when they are exposed to a heat environment <sup>(25, 30)</sup>. However, the AuT fluctuation was too small to cause hyperthermia, and the ingestion of 250 ml of plain water 30 min before starting exercise in the climatic chamber was enough to keep all children well hydrated throughout the trial, therefore avoiding severe dehydration.

In conclusion, this study showed that asthmatic and non-asthmatic children have similar sweat  $[Na^+]$  and  $[Cl^-]$  as well as normal  $Na^+$  and  $Cl^-$  losses during a single session of exercise in the heat. It suggests that mild persistent

to moderate persistent asthmatic children do not require special recommendation for electrolyte replenishment while exercising in the heat. Also, the interpretation of sweat test in these asthmatics may not be affected by their chronic disease.

### **ACKNOWLEDGEMENTS:**

Orlando Laitano was involved in the study design and implementation and data collection and analysis. Jocelito B. Martins was involved in data collection and subjects' recruitment. Rita Mattiello was involved in subjects' recruitment and expiratory measurements. Claudia A. Perrone was involved in data collection and analysis. Gilberto B. Fischer and Flavia Meyer conceived and conducted the study. All authors contributed to the writing of the manuscript. The authors thank to Gatorade Sports Science Institute for their financial support and to Gethin Evans and Marcia dos Santos Dornelles for their technical contributions. Orlando Laitano was supported by a scholarship from CNPq. All authors had full access to all of the data in the study and take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of data analysis. None of the authors had a conflict of interest regarding any aspect of this research.

**REFERENCES:**

1. Colin AA, Sawyer SM, Mickle JE, Oates RD, Milunsky A, Amos JA. Pulmonary function and clinical observations in men with congenital bilateral absence of the vas deferens. *Chest* 1996; 110:440-45.
2. Gyurkovits K, Markus V, Bittera I. Cystic-fibrosis heterozygosity in childhood bronchial asthma. *Lancet* 1977; 1:203-7.
3. Kapranov, NI, Guliants VS. Significance of the Shwachman-Gahm test and determination of sweat electrolyte level in the diagnosis of mucoviscidosis in children with bronchial asthma. *Vopr Okhr Materin Det* 1971; 16: 80-1.
4. Meyer F, Bar-Or O, McDougall JD, Heigenhauser GJF. Sweat electrolyte loss during exercise in the heat: effects of gender and maturation. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24: 776-81.
5. Rosenstein BJ, Langbaum TS. Misdiagnosis of cystic fibrosis. Need for continuing follow-up and reevaluation. *Clin Pediatr* 1987; 2: 78-82.
6. Gotshall, RW, Mickleborough TD, Cordain L. Dietary salt restriction improves pulmonary function in exercise-induced asthma. *Med Sci Sports Exerc* 2000; (32) 11: 1815-19.
7. Mickleborough TD, Gotshall RW, Kluka EM, Miller CW, Cordain L. Dietary chloride as a possible determinant of the severity of exercise-induced asthma. *Eur J Appl Physiol* 2001; 85:450-6.
8. American College of Sports Medicine. In: ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, (7<sup>th</sup> ed), Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, MD: Lippincott, p. 227, 2005.
9. Counil, FP, Varray A, Matecki S, et al. Training of aerobic and anaerobic fitness in children with asthma. *J Pediatr* 2003; 84:142-179.

10. Ram F, Robinson SM, Black PN. Effects of physical training in asthma: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2000; 34:162-167.
11. Tanner J. Growth at adolescence. Oxford Blackwell, 1962.
12. Global initiative for asthma. <http://www.ginasthma.com> . Accessed September 12, 2006
13. Asher MI, Anderson HR, Beasley R, et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) – Rationale and Methods. *Eur Respir J* 2001; (8):483-491.
14. Howley ET, Franks BD. Health Fitness Instructor's Handbook. 3<sup>rd</sup> Edition. Human Kinetics, 1997.
15. Borg G. Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scand J Rehab Med* 1970; (2):3, 92-98.
16. Storms WW. Asthma associated with exercise. *Immunol Allergy Clin N Am* 2005; 25: 31-43.
17. Meyer F, Laitano O, Bar-Or O, McDougall D, Heigenhauser GJF. Effect of age and gender on sweat lactate and ammonia concentrations during exercise in the heat. *Braz J Med Biol Research*, IN PRESS.
18. Patterson MJ, Galloway SDR, Nimmo MA. Variations in regional sweat composition in normal humans males. *Experimental Physiology* 2000; 85.6, 869-875.
19. Anderson CM, Freeman M. Sweat test results in normal persons of different ages compared with families with fibrocystic disease of the pancreas. *Arch Dis Child* 1960; 35:581-587.
20. Meyer F, Bar-Or O. Fluid and electrolyte loss during exercise. The paediatric angle. *Sports Med* 1994; 18(1).

21. Meyer F, Bar-Or O, MacDougall D, Heigenhauser GJF. Drink composition and the electrolyte balance of children exercising in the heat. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27:6 882-87.
22. Gisolfi CV. Work-heat tolerance derived from interval training. *J Appl Physiol* 1973; 35:349-354.
23. Nadel ER, Pandolf KB, Roberts MF, Stolwijk JAJ. Mechanisms of thermal acclimation to exercise and heat. *J Appl Physiol* 1974; 37:515-520.
24. Delamarche P, Bittel J, Lacour JR, Flandrois R. Thermoregulation at rest and during exercise in pre-pubertal boys. *Eur J Appl Physiol* 1990; 60:436-440.
25. Docherty D, Eckerson JD, Hayward JS. Physique and thermoregulation in prepubertal males during exercise in a warm, humid environment. *Am J Phys Anthropol* 1986; 70:19-23.
26. Matsushita K, Araki T. The effect of physical training on thermoregulatory responses of preadolescent boys to heat and cold. *J Phys Fitness-Japan* 1980; 29:69-74.
27. Collins KJ. The action of exogenous aldosterone on the secretion and composition of drug-induced sweat. *Clin. Sci* 1966; 30:207-221.
28. Anderson A, Daviskas E. The mechanism of exercise-induced asthma is. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:453-459.
29. Storms WW. Review of exercise-induced asthma. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(9):1464-1470.
30. Davies CTM. Thermal responses to exercise in children. *Erg* 1981; 24:55-61.

**FIGURE CAPTIONS**

**Figure 1. Sweat  $[\text{Na}^+]$  and  $[\text{Cl}^-]$  and sweat  $\text{Na}^+$  and  $\text{Cl}^-$  losses. (Mean  $\pm$  SD).**

**Figure 2. Sweating rate. (Mean  $\pm$  SD).**

**Table 1. Subjects' physical characteristics.**

	Control group (n=11, 9♂ and 2♀)	Asthma group (n=11, 7♂ and 4♀)	p value
Age (years)	11 ± 2	10 ± 1	0.203*
Tanner	I-III	I-II	
Weight (kg)	43.1 ± 8.5	39.1 ± 13.6	0.133 <sup>&amp;</sup>
Height (cm)	150 ± 1	140 ± 1	0.215*
Skinfold sum	77.9 ± 36.7	77.6 ± 48.1	0.606 <sup>&amp;</sup>
BMI (kg/m)	19.8 ± 2.9	19.2 ± 4.4	0.300 <sup>&amp;</sup>
Maximal workload (W)	135 ± 39	112.5 ± 27.6	0.164*

Skinfold sum – triceps, subscapular, abdomen, thigh

\*Independent-T test and <sup>&</sup>Mann-Withney test

Figure 1

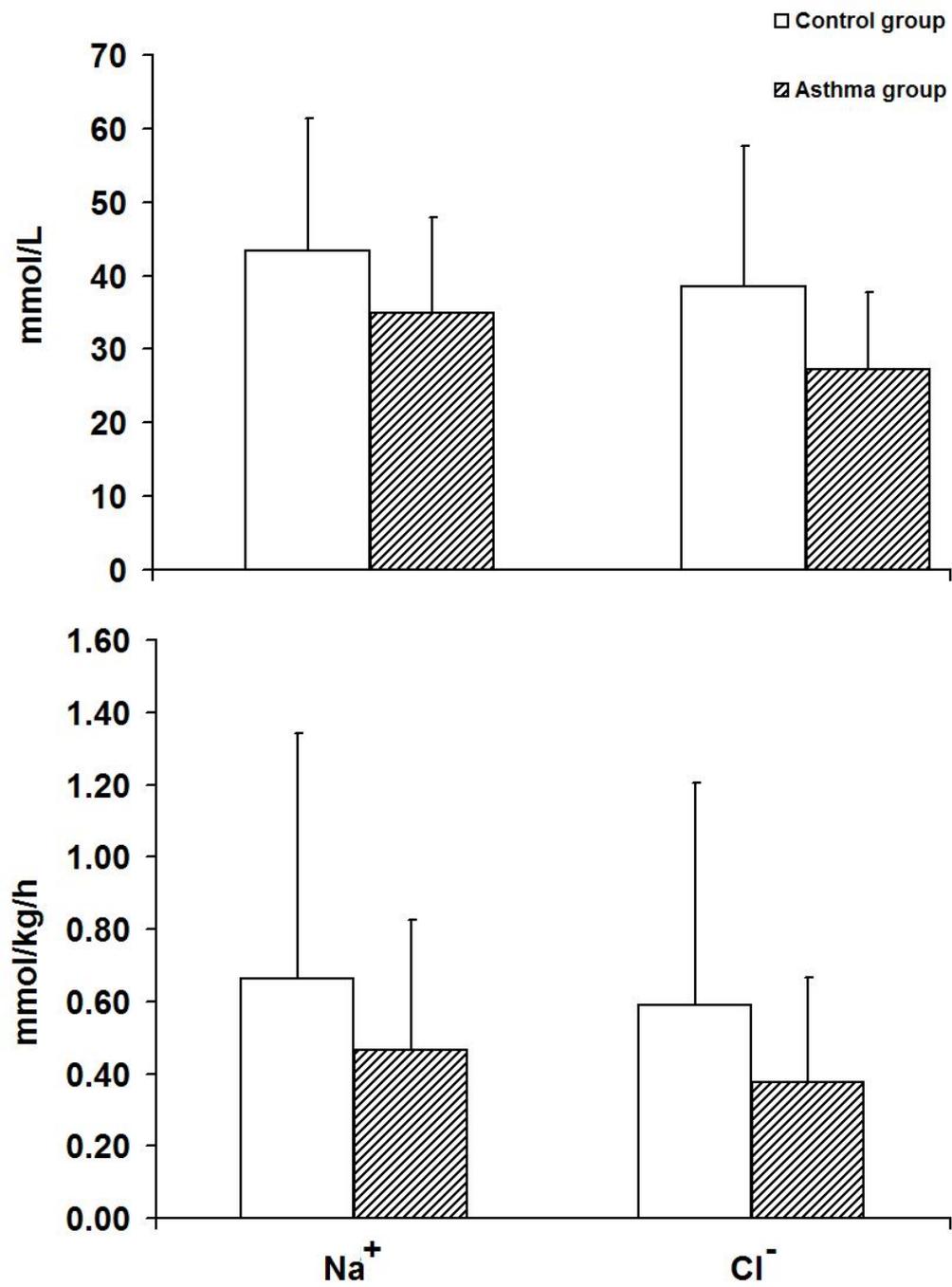
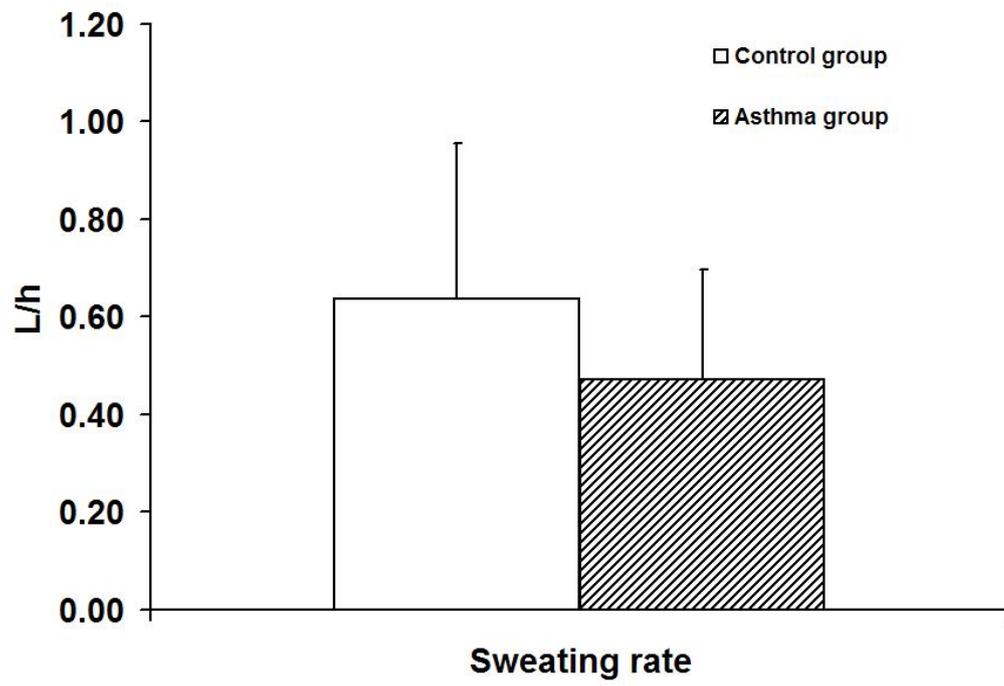


Figure 2



## 5 Artigo 3

(Manuscrito submetido: Revista Brasileira de Medicina do Esporte – ANEXO 4)

**Comparação entre duas técnicas de coleta regional de suor durante o exercício no calor**

***Comparison between two techniques of regional sweat collection during exercise in the heat***

Orlando Laitano, Jocelito Martins, Rossana Nogueira, Cláudia Perrone, Álvaro Reischak de Oliveira e Flávia Meyer.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Escola de Educação Física – Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano - Laboratório de Pesquisa do Exercício.

**Autor para correspondência:**

Orlando Laitano

Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Escola de Educação Física

Rua Felizardo, 750 LAPEX, Jardim Botânico 90690-200 Porto Alegre/RS/Brasil

[lionello@terra.com.br](mailto:lionello@terra.com.br)

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A concentração de eletrólitos no suor tem sido utilizada originalmente para o diagnóstico de fibrose cística. Mais recentemente, o teste de suor também tem sido utilizado para avaliação da perda eletrolítica de atletas que se exercitam em climas quentes. Para essa determinação, o suor é normalmente coletado mediante duas técnicas: papel-filtro e adesivos.

**OBJETIVO:** Comparar as técnicas no volume de suor absorvido e nas concentrações de sódio ( $[Na^+]$ ) e cloro ( $[Cl^-]$ ). **MÉTODOS:** Onze sujeitos, nove meninos e duas meninas, participaram deste estudo. O suor foi coletado simultaneamente pelas duas técnicas. O adesivo e o papel-filtro foram colocados em ambos os lados da região dorsal. Os participantes pedalarão durante 30 min no calor ( $35^{\circ}C$ , 60% umidade relativa do ar) de uma câmara ambiental a 50-60% da carga máxima predeterminada. O volume de suor foi determinado pela diferença de peso do adesivo e do papel-filtro após o término da sessão de exercício. A  $[Na^+]$  foi determinada por fotometria de chama; e a  $[Cl^-]$ , por colorimetria. **RESULTADOS:** O volume de suor absorvido pelo adesivo foi maior do que aquele absorvido pelo papel-filtro:  $0,51 \pm 0,196$  ml e  $0,37 \pm 0,013$  ml ( $p < 0,05$ ), respectivamente. A  $[Na^+]$  no suor foi maior no papel-filtro,  $54,2 \pm 21,6$  mEq/l, do que no adesivo,  $42,5 \pm 16,9$  mEq/l ( $p < 0,05$ ). A  $[Cl^-]$  no suor também foi maior no papel-filtro,  $53,7 \pm 20,2$  mEq/l, do que no adesivo,  $38,7 \pm 17,9$  mEq/l ( $p < 0,05$ ). **CONCLUSÃO:** Os adesivos parecem ser mais adequados para a coleta de suor durante o exercício em função da maior absorção de suor e por apresentarem uma concentração de eletrólitos mais próxima daquelas reportadas na literatura.

**Palavras-chave:** suor, exercício no calor, fibrose cística

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The sweat electrolyte concentration has been originally used to cystic fibrosis diagnoses. Recently, the sweat test has been used to determine athletes' electrolyte losses during exercise in the heat. For those determinations, the sweat is usually collected by two techniques: filter paper and patches. **OBJECTIVE:** To compare both techniques of sweat collection regarding sweat volume and sweat sodium [Na<sup>+</sup>] and chloride [Cl<sup>-</sup>] concentrations. **METHODS:** Eleven adolescents, nine boys and two girls, took part in this study. The sweat was collected simultaneously by the two techniques. The patches and the filter paper were placed on both sides of the dorsal region. Participants cycled in the heat (35°C and 60% RH) of a climatic chamber for 30 min at 50 to 60% of their predetermined maximal workload. Sweat volume was determined by the changes in both patches and filter papers after the exercise in the heat session. Sweat [Na<sup>+</sup>] was determined by flame photometry and sweat [Cl<sup>-</sup>] by colorimetric assay. **RESULTS:** The sweat volume absorbed by the patches was higher than that absorbed by the filter paper:  $0.51 \pm 0.196$  ml e  $0.37 \pm 0.013$  ml ( $p < 0.05$ ), respectively. Sweat [Na<sup>+</sup>] was significantly higher in the filter paper,  $54.2 \pm 21.6$  mEq/l, than that in the patches,  $42.5 \pm 16.9$  mEq/l ( $p < 0.05$ ). Sweat [Cl<sup>-</sup>] was also higher in the filter paper,  $53.7 \pm 20.2$  mEq/l, than that in the patches,  $38.7 \pm 17.9$  mEq/l ( $p < 0.05$ ). **CONCLUSION:** The patches seemed to be more adequate for sweat collection during exercise due to the increased absorption and for showing a sweat [Na<sup>+</sup>] and [Cl<sup>-</sup>] closer to those reported in the literature.

**Key words:** sweat, exercise in the heat, cystic fibrosis

## INTRODUÇÃO

Originalmente, o teste de suor foi desenvolvido para auxiliar no diagnóstico de fibrose cística. Mais recentemente, diversos estudos vêm sendo desenvolvidos para avaliar as respostas termorregulatórias durante o exercício no calor <sup>(1-3)</sup>. Tais estudos são realizados em sujeitos com variados níveis de atividade física, desde crianças em diferentes graus maturacionais <sup>(1)</sup> até atletas de alto rendimento <sup>(3,4)</sup>. Da mesma forma, as metodologias desses estudos envolvem a avaliação do balanço hidroeletrolítico, que consiste no volume de líquido e de eletrólitos ingerido em comparação à quantidade dos mesmos perdida durante a realização da prática esportiva. Tal avaliação é importante em função do impacto negativo de perdas elevadas de água e de eletrólitos sobre o rendimento físico <sup>(4)</sup>.

Para a determinação da concentração eletrolítica no suor, é necessária a sua coleta. Uma vez que este é facilmente contaminável, e ao mesmo tempo qualquer evaporação da amostra pode alterar sua composição, é de extrema importância a escolha da técnica adequada de coleta do suor. Boysen *et al.* <sup>(5)</sup> desenvolveram um técnica de coleta anaeróbia de suor com sacos plásticos. Essa técnica foi modificada por Calvert *et al* <sup>(6)</sup> e utilizada para a coleta de suor durante o exercício em diversos estudos <sup>(1,7, 8)</sup>. Os sacos são colocados na região dorsal do sujeito. À medida que este começa a suar, o suor se deposita no fundo do saco e pode, então, ser coletado e analisado. No entanto, para coleta de suor em situações de campo (p.ex. fora do laboratório), a utilização do método dos sacos pode ser uma limitação dependendo da modalidade esportiva.

Mais recentemente, estudos <sup>(2, 4, 9)</sup> têm utilizado outra forma para a coleta de suor: através de adesivos com uma gaze central que absorve o suor. Esse método parece ser mais adequado para a coleta de suor durante o exercício, em ambas as situações (campo e laboratório), em função da melhor aderência na pele e também por evitar que o suor evapore. No âmbito clínico, no entanto, a coleta de suor é amplamente utilizada para o diagnóstico de fibrose cística. Para esse tipo de coleta, o método mais convencional é o de Gibson & Cooke <sup>(10)</sup>, que consiste na aplicação de um papel-filtro sobre a pele. O suor é induzido por iontoforese de pilocarpina e, então, absorvido pelo papel-filtro. Vimiero-Gomes *et al.* <sup>(11)</sup> compararam os estímulos utilizados para a indução do suor (pilocarpina vs. exercício no calor) e sugeriram que o exercício pode ser uma forma mais efetiva para induzir o suor, pois a pilocarpina estimula apenas a porção colinérgica da glândula sudorípara écrina. No entanto, estudos demonstrando a influência das diferentes técnicas de coleta de suor (adesivo vs. papel-filtro) ainda não foram realizados. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi comparar duas técnicas de coleta de suor (papel-filtro e adesivo) quanto ao volume de suor absorvido e  $[Na^+]$  e  $[Cl^-]$ .

## MÉTODOS

**Amostra.** Onze adolescentes, nove meninos e duas meninas, participaram do estudo após seus responsáveis terem lido e assinado o termo de consentimento informado. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. As características físicas dos sujeitos estão descritas na Tabela 1. **INSERIR TABELA 1.**

**Avaliações preliminares.** Primeiramente os sujeitos visitaram o laboratório para uma avaliação antropométrica e um teste de carga máxima no

cicloergômetro, com incremento de carga a cada 2 min. A magnitude do incremento era dependente do sexo e da estatura do indivíduo, de acordo com o protocolo de MacMaster <sup>(12)</sup>. Esse teste foi realizado com o objetivo de estabelecer a intensidade da sessão de exercício no calor.

**Coleta de suor.** Aproximadamente uma semana mais tarde, os sujeitos retornaram ao laboratório para a coleta de suor durante uma sessão de exercício no calor (35°C, 60% umidade relativa do ar) em uma câmara ambiental (Russels, Holland). Ao chegarem ao laboratório, os sujeitos esvaziaram suas bexigas e, em seguida, ingeriram 250 ml de água pura para reduzir o risco de iniciarem a sessão desidratados. Em seguida foram pesados (balança Filizola) para o registro da massa corporal pré-exercício.

Dentro da câmara ambiental, os sujeitos pedalarão durante 5 minutos, sem sobrecarga, como aquecimento. Ao término do período de aquecimento, os sujeitos tiveram suas regiões dorsais limpas com água deionizada antes da aplicação do adesivo e do papel-filtro. Estes foram aplicados sobre a região escapular, aproximadamente 2 a 8 cm abaixo da espinha da escápula, dos lados direito e esquerdo. Para a fixação do papel-filtro, foi necessário aplicar sobre ele um plástico vedado com uma fita especial (3M). Assim que os adesivos e papéis filtros foram aplicados na pele dos sujeitos, foi iniciado o protocolo de exercício no calor.

O protocolo de exercício no calor consistiu de uma sessão de exercício em cicloergômetro a 50-60% da carga máxima, determinada na sessão anterior, por 30 minutos. Durante o protocolo, a cada 5 minutos, foram registradas a temperatura auricular (termômetro auricular digital infravermelho, Microlife, FL, US), a frequência cardíaca (Polar S610, Polar Electro Oy,

Finlândia) e a percepção subjetiva de esforço <sup>(13)</sup>. Ao completarem os 30 min, os adesivos e os papéis filtros foram imediatamente removidos com uma pinça esterilizada. Ambos foram colocados em tubos plásticos estéreis para posterior tratamento. Os sujeitos tiveram seus corpos secos antes de serem pesados novamente para o registro da massa corporal pós-exercício.

**Tratamento e análise do suor.** Os volumes de suor absorvidos pelo adesivo e pelo papel-filtro foram calculados pela diferença no peso do tubo ao término da sessão. Após esse registro, foram adicionados 10 ml de água deionizada aos tubos que continham o adesivo e o papel-filtro, e armazenados na geladeira para posterior análise da  $[Na^+]$  e da  $[Cl^-]$ . A  $[Na^+]$  foi determinada por fotometria de chama (fotômetro de chama, Corning 400, NY, USA); e a  $[Cl^-]$ , por colorimetria (colorímetro, Hitachi U200).

**Tratamento estatístico.** Os dados foram estatisticamente tratados em SPSS 13.0 para Windows. Teste de Shapiro-Wilk foi empregado para verificar a normalidade dos dados. Teste-T para amostras independentes e teste de Wilcoxon foram usados para a comparação das variáveis. Os dados estão expressos como média  $\pm$  desvio padrão.

## RESULTADOS

Durante a sessão de exercício no calor, houve um aumento de  $0,3 \pm 0,1$  °C na temperatura auricular dos participantes, do início ao término da sessão. Da mesma forma, houve um aumento de  $24,3 \pm 6,4$  bpm na FC, do início para o final do exercício. A taxa de percepção subjetiva de esforço registrada aos 30 min de exercício no calor foi de 13 (10 – 14). A taxa de sudorese dos participantes foi de  $0,64 \pm 0,32$  l/h. O volume de suor absorvido pelo papel-filtro

( $0,37 \pm 0,013$  ml) foi menor ( $p < 0,05$ ) do que o volume absorvido pelo adesivo ( $0,51 \pm 0,196$  ml). **INSERIR FIGURA 1.**

A  $[Na^+]$  no adesivo ( $42,5 \pm 16,9$  mEq/l) foi menor do que a  $[Na^+]$  no papel-filtro:  $54,2 \pm 21,6$  mEq/l ( $p < 0,05$ ). Também foi observada diferença significativa na  $[Cl^-]$  entre adesivo e papel-filtro,  $38,7 \pm 17,9$  mEq/l e  $53,7 \pm 20,2$  mEq/l ( $p < 0,05$ ), respectivamente. **INSERIR FIGURA 2.**

## DISCUSSÃO

O principal achado deste estudo foi que existe diferença entre o papel-filtro e o adesivo, considerando o volume de suor absorvido bem como a  $[Na^+]$  e a  $[Cl^-]$  no suor de adolescentes durante uma sessão de exercício no calor.

A maior absorção do adesivo deve-se à gaze localizada no centro. Embora tanto o papel-filtro quanto o adesivo tenham ocupado uma mesma área de superfície corporal, parece haver um ponto de saturação do papel-filtro que limita sua contínua absorção de suor, na medida em que este é produzido durante o exercício. Outra possibilidade que poderia afetar a  $[Na^+]$  e a  $[Cl^-]$  é a evaporação de suor pelo método do papel-filtro, que pode, dessa forma, aumentar a concentração de ambos os eletrólitos.

Estudos foram realizados descrevendo e comparando técnicas para coleta de suor<sup>(2, 14, 15)</sup>. Palacios *et al.*<sup>(15)</sup> sugerem uma forte correlação entre a técnica do adesivo e a técnica de lavagem do corpo inteiro, para estimar as perdas diárias de  $Na^+$ . Devido à complexidade de aplicação da técnica de lavagem do corpo inteiro<sup>(14)</sup>, a coleta regional (adesivo e papel-filtro) aparece como uma alternativa mais conveniente para a coleta de suor durante o exercício<sup>(2)</sup>. No entanto, os resultados do presente estudo demonstram que as técnicas de coleta regional de suor nele empregadas diferem entre si.

No âmbito clínico, para o diagnóstico de fibrose cística, o papel-filtro vem sendo amplamente utilizado para a coleta de suor estimulado por pilocarpina (10, 16, 17). Na área de regulação térmica e exercício, o papel-filtro é utilizado para a determinação da sudorese local (11). A utilização do papel-filtro para a coleta e a determinação da composição do suor durante o exercício seria uma alternativa mais barata do que a aplicação dos adesivos. Porém, de acordo com os resultados do presente estudo, parece que o papel-filtro não demonstra efetividade para a coleta de suor durante o exercício no calor, tanto por apresentar uma limitada absorção de suor quanto por apresentar  $[Na^+]$  e  $[Cl^-]$  elevadas se comparadas ao adesivo.

Este protocolo de comparação entre as técnicas para a coleta regional de suor poderia ser aplicado em outras populações para verificar se tal resposta acontece de forma similar. Os sujeitos do presente estudo eram adolescentes, e a literatura reporta dados de eletrólitos no suor de crianças nos primeiros anos de vida. A taxa de sudorese nesse período de vida é significativamente reduzida (1, 18); e dessa forma, o reduzido volume de suor absorvido pelo papel-filtro, observado no presente estudo, não limitaria a coleta de suor por essa técnica em populações pediátricas.

Em conclusão, os adesivos mostraram maior efetividade para a coleta de suor durante o exercício no calor em comparação ao papel-filtro. A técnica utilizando o papel-filtro, embora não recomendada para a coleta de suor durante o exercício no calor, pode ser uma alternativa para a coleta de suor em repouso (iontoforese de pilocarpina) para o diagnóstico de fibrose cística.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e ao Gatorade Sports Science Institute (GSSI) pelo suporte financeiro e à Márcia dos Santos Dornelles pelo suporte técnico.

## REFERÊNCIAS

1. Meyer F, Bar-Or O, McDougall JD, Heigenhauser GJF. Sweat electrolyte loss during exercise in the heat: effects of gender and maturation. *Med Sci Sports Exerc* 24: 776-81, 1992.
2. Patterson MJ, Galloway SDR, Nimmo MA. Variations in regional sweat composition in normal humans males. *Experimental Physiology* 85.6, 869-875, 2000.
3. Shirreffs SM, Sawka MN, Stone M. Water and electrolyte needs for football training and match-play. *J Sports Sci* 24(7):699-707, 2006.
4. Maughan RJ, Shirreffs SM, Merson SJ, Horswil CA. Fluid and electrolyte balance in elite male football players training in a cool environment. *J Sports Sci* 23(1):73-9, 2005.
5. Boysen TC, Yanagawa S, Sato F, Sato KA. A modified anaerobic method of sweat collection. *J Appl Physiol* 56(5):1302-7, 1984.
6. Calvert R, Bar-Or O, Meyer F, Falk B, Blimkie CJ. A modified, disposable and reliable sweat collection device for use n adults and children during exercise in the heat. *Med Scie Sports Exerc* 22:S89, 1990.
7. Falk B, Bar-Or O, MacDougall D, McGillis L, Calvert R, Meyer F. Sweat lactate in exercising children and adolescents of varying physical maturity. *J Appl Physiol* 71(5):1735-1740, 1991.
8. Meyer F, Laitano O, Bar-Or O, McDougall D, Heigenhauser GJF. Effect of age and gender on sweat lactate and ammonia concentrations during exercise in the heat. *Braz J Med Biol Research*, IN PRESS.

9. Laitano O, Martins J, Zardin ML, Meyer F. Sweat electrolyte concentration in asthmatic children during exercise in the heat. *Med Sci Sports Exerc Supplement*:S111, 2006.
10. Gibson LE, Cooke RE. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics* 23:545-549, 1959.
11. Vimiero-Gomes AC, Magalhaes FC, Amorim FT, Machado-Moreira CA, Rosa MS, Lima NRV, Rodrigues LOC. Comparison of sweat rate during graded exercise and the local rate induced by pilocarpine. *Braz J Med Biol Res* 38(7), 2005.
12. Howley ET, Franks BD. *Health fitness instructor handbook*. 3<sup>rd</sup> Edition. Human Kinetics, 1997.
13. Borg GA. Perceived exertion: A note on history and methods. *Medicine and Science in Sports* 5, 90-93, 1973.
14. Shirreffs SM, Maughan RJ. Whole body sweat collection in humans: an improved method with preliminary data on electrolyte content. *J Appl Physiol* 82(1):336:341, 1997.
15. Palacios C, Wigertz K, Martin B, Weaver CM. Sweat mineral loss from whole body, patch and arm bag in white and black girls. *Nutr Research* 23:401-411, 2003.
16. Kirk JM. Inconsistencies in sweat testing in UK laboratories. *Arch Dis Child* 82:425-427, 2000.
17. Mackay R, George P, Kirk J. Sweat testing for cystic fibrosis: A review of New Zealand laboratories. *J Paed Child Health* 42: 160-164, 2006.

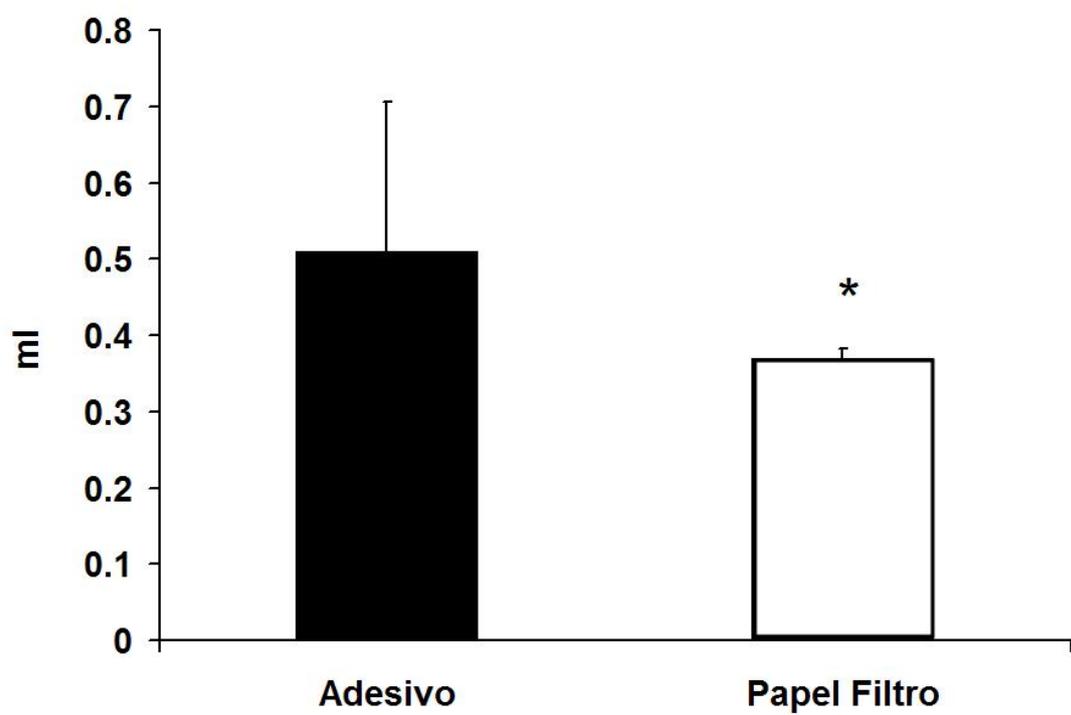
18. Meyer F, Bar-Or O. Fluid and electrolyte loss during exercise in the heat:  
The pediatric angle. *Sports Med.* 18(1), 1994.

**Tabela 1. Característica física dos sujeitos.**

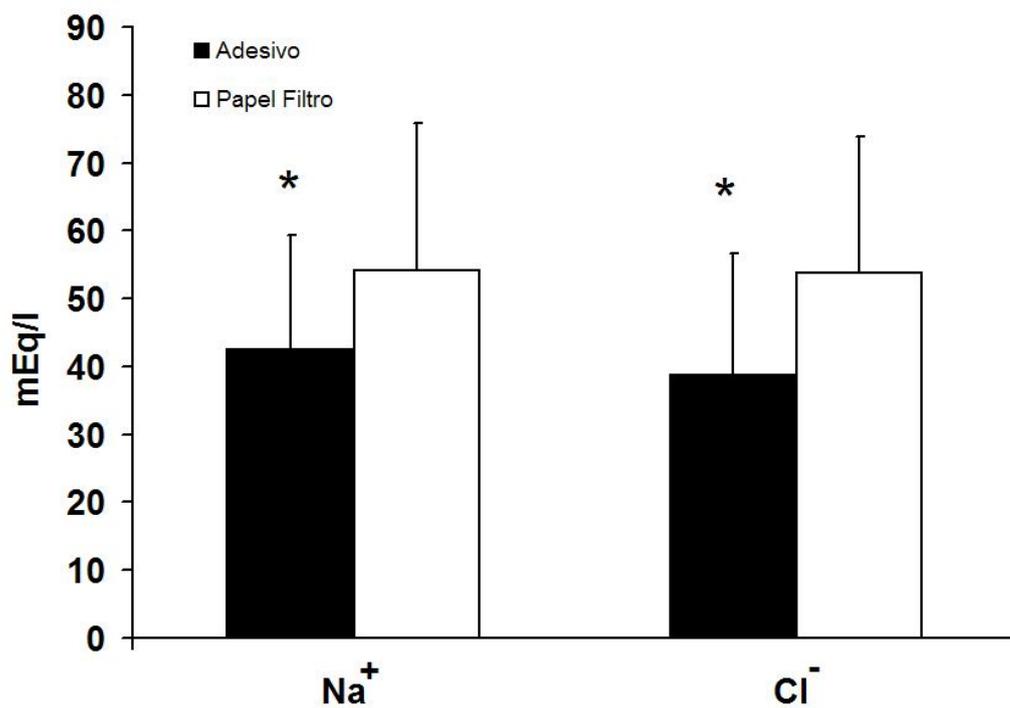
	9 ♂ e 2 ♀
Idade (anos)	11 ± 2
Peso (Kg)	43,1 ± 8,5
Estatura (cm)	150 ± 1
Carga Máxima (W)	135 ± 39
Σ de dobras (mM)*	77,9 ± 36,7
Grau de desidratação (%)	0,7 ± 0,4
Tanner	I-III

\*Σ de dobras = tríceps, subescapular, abdômen e coxa

**FIGURA 1. Volume de suor absorvido pelo adesivo e pelo papel-filtro (média  $\pm$  dp).**



\* $p < 0.05$  Teste t-independente

**FIGURA 2. [Na<sup>+</sup>] e [Cl<sup>-</sup>] no adesivo e no papel-filtro (média ± dp).**

\*p<0.05 teste t-independente

## 6 CONCLUSÃO E RECOMENDAÇÕES

Em conclusão, estes estudos demonstraram :

- a) Que crianças asmáticas não diferem de crianças não-asmáticas considerando a  $[Na^+]$  e  $[Cl^-]$  e também a perda dos respectivos sais durante uma sessão de exercício submáximo no calor. Esta conclusão deve ser confirmada utilizando asmáticos que não estão sob tratamento diário com corticoesteróides
- b) Que as técnicas de coleta regional de suor (adesivos e papel filtro) apresentam diferenças quanto ao volume de suor absorvido e quanto a  $[Na^+]$  e  $[Cl^-]$ . Sugerindo que o adesivo, por sua maior capacidade absorptiva, seja mais adequado para a coleta de suor durante o exercício no calor em função da elevada taxa de sudorese promovida pela combinação exercício e calor.

## **7 ANEXOS**

### ANEXO 1 Classificação da gravidade da asma\*

	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
<b>Sintomas</b>	≤ 1 vez/semana	> 1 vez/semana e < 1 vez/dia	Diários, mas não contínuos	Diários, contínuos
<b>Sintomas noturnos</b> †	Raros ≤ 2 vezes/mês	Ocasionais > 2 vezes/semana e ≤ 1 vez/semana	Comuns > 1 vez/semana	Quase diários > 2 vezes/semana
<b>Atividades</b>	Normais; faltas ocasionais ao trabalho ou escola	Limitação para grandes esforços; falta ocasional ao trabalho ou escola	Prejudicadas; falta ao trabalho ou escola e sintomas com exercício moderado	Limitadas; falta freqüente ao trabalho ou escola e sintomas com exercício leve
<b>Exacerbações</b> &	Ocasionais, leves, controladas com broncodilatador	Infrequentes, emprego de corticóide ocasional	Freqüentes; ida à emergência, emprego de corticóide sistêmico ou internação	Freqüentes, graves, emprego de corticóide sistêmico, internação ou risco de vida
<b>Broncodilatador para alívio</b>	≤ 1 vez/semana	≤ 2 vezes/semana	> 2 vezes/semana e < 2 vezes/dia	≥ 2 vezes/dia
<b>PFE ou VEF<sub>1</sub> prévio ao uso de broncodilatador</b>	> 80% do previsto	≤ 80% do previsto	Entre 60 e 80% do previsto	< 60% do previsto
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adaptado do III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. A presença de qualquer um dos critérios de gravidade é suficiente para classificar o paciente na categoria de asma persistente grave.</li> <li>† Despertar noturno regular com chiado ou tosse é um sintoma grave.</li> <li>&amp; Pacientes com crises infrequentes mas que coloquem em risco a vida, são classificados como persistente grave.</li> </ul>				

**ANEXO 2 – Aceite Revista Brasileira de Medicina do Esporte**

Prezado Autor:

Tenho a satisfação de comunicar que a nova versão de seu artigo intitulado "Asma Induzida pelo Exercício: Aspectos atuais e recomendações" (código 204/2005) foi aceita para publicação na Revista Brasileira de Medicina do Esporte, pois membros do corpo editorial consideraram adequadas as modificações realizadas nesta versão.

Entretanto, realizamos pequenas correções ortográficas ao longo do texto (favor conferir arquivo no site da revista [www.rbme.org.br](http://www.rbme.org.br)), visando adequá-lo editorialmente.

Agradecidos pela importante contribuição do seu trabalho para a qualidade da RBME, informamos que em breve estaremos enviando as provas gráficas para sua revisão.  
Atenciosamente,



Prof. Dr. Antonio Claudio Lucas da Nóbrega  
Editor Chefe

---

## ANEXO 3 Carta de submissão The Journal of American Medical Association



### Detailed Status Information

<b>Manuscript #</b>	<a href="#">JAMA07-0136</a>
<b>Current Revision #</b>	0
<b>Submission Date</b>	2007-01-06 19:17:52
<b><a href="#">Current Stage</a></b>	Under Review
<b>Title</b>	Sweat Electrolyte Loss in Asthmatic Children During Exercise in the Heat
<b>Manuscript Type</b>	Original Contribution
<b>Theme Issue</b>	Chronic Diseases of Children
<b>Corresponding Author</b>	Orlando Laitano (Universidade Federal do Rio Grande do Sul)
<b>Coauthors</b>	Jocelito Martins , Rita Mattiello , Claudia Perrone , Gilberto Fischer , Flavia Meyer
<b>Funding Support</b>	Gatorade Sports Science Institute - grant for support of material such as the sweat patches used in the present study. CNPq (Brazilian Research Council) - Scholarship given to support Orlando Laitano throughout this study period.
<b>Abstract</b>	<p>CONTEXT: There is some indication that asthmatic children have a higher sweat electrolyte concentration (<math>[Na^+]</math>, <math>[Cl^-]</math>) than non-asthmatics. However, this has never been systematically showed.</p> <p>OBJECTIVE: To assess sweat electrolyte concentration and losses in asthmatic children during exercise in the heat.</p> <p>DESIGN: Twenty-two children, 11 asthmatics and 11 non-asthmatics underwent three trials: maximal workload, exercise-induced bronchoconstriction (EIB), and a period of exercise in the heat. Maximal workload was determined by a progressive cycle-ergometer protocol. EIB was measured by a treadmill test with maximal expiratory peak flow measurements before and after 0, 5, 10, 15, and 20 min. During the final trial, subjects cycled in the heat (35°C, 60% RH) in a climatic chamber for a period of 45 min at 50-60% of their predetermined maximal workload. Sweat was collected using patches attached to the dorsal region.</p> <p>RESULTS: No differences were found in sweat <math>[Na^+]</math> (asthma group <math>35 \pm 12.9</math> and control group <math>43.4 \pm 18</math> mmol/L) and <math>[Cl^-]</math> (asthma group <math>27.3 \pm 10.4</math> and control group <math>38.5 \pm 19.1</math> mmol/L). Also, there was no difference in sweat <math>Na^+</math> losses (asthma group <math>0.47 \pm 0.36</math> and control group <math>0.66 \pm 0.68</math> mmol/kg/h) and <math>Cl^-</math> losses (asthma</p>

group  $0.37 \pm 0.29$  and control group  $0.59 \pm 0.62$  mmol/kg/h) between groups.

CONCLUSION: Asthmatic children did not differ from non-asthmatics in their sweat electrolyte concentrations and electrolyte losses.

**Reviewing Editor**

Assigned

**Conflicts of Interest**

All authors' potential conflicts of interest, including declarations of no conflicts of interest for any authors, are disclosed in the Acknowledgment section of the manuscript.

Stage	Start Date
Under Review	2007-01-06 19:17:52
Submission Pending	2007-01-06 18:43:00

**ANEXO 4 Carta de Submissão Revista Brasileira de Medicina do Esporte**

---



Prezado(a) Autor(a):

Comunicamos o recebimento do artigo de sua autoria intitulado "Comparação entre duas técnicas de coleta regional de suor durante o exercício no calor", código 433/2006, para publicação na Revista Brasileira de Medicina do Esporte.

O referido artigo foi enviado para o processo de revisão pelos pares (peer-review) e solicitamos a sua atenção para os comentários dos revisores que lhe serão enviados oportunamente.

Informações de acesso como autor(a) :

. Login: lionello@terra.com.br

. URL: <http://www.rbme.org.br>

Agradecemos a importante colaboração que seu artigo traz à RBME e lembramos que é fundamental a máxima agilidade na resposta aos revisores, para minimizar o período entre a submissão e a publicação do seu artigo.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Antonio Claudio Lucas da Nóbrega  
Editor Chefe

---