

Dum spiro, citius, altius, fortius! Prevalência de Asma e Alergia em Olímpicos Portugueses

Autores

André Moreira ¹

Luís Delgado ²

andremoreira@med.up.pt

Resumo

A asma é a patologia respiratória crónica mais frequente nos atletas de elite. O objectivo deste trabalho foi avaliar a prevalência de asma, rinite e alergia nos atletas Portugueses participantes nos Jogos Olímpicos de Verão de 2008 em Pequim. Dos 80 atletas da Missão Portuguesa foram avaliados 60, envolvidos em atletismo (n=32), natação (n=9), vela (n=8), canoagem (n=5), remo (n=2), triatlo (n=2), ciclismo (n=1) e judo (n=1). Os atletas realizaram testes cutâneos por picada a aeroalergénios, avaliação funcional respiratória, de hiperreactividade brônquica e de inflamação das vias aéreas. Asma foi definida pelos critérios do Comité Olímpico Internacional. A prevalência de asma foi de 18%, rinite de 38%, e de sensibilização alérgica de 33%. Entre os nadadores a prevalência de asma, rinite e sensibilização alérgica foi respectivamente de 55%, 66% e 77%. O número de atletas necessário avaliar para diagnosticar um caso de asma foi de 5; para rinite 2,60; e para sensibilização alérgica de 3. Entre os nadadores, fez-se um diagnóstico de asma e de rinite, respectivamente por cada 1,5 e 1,28 atleta avaliado. Nesta avaliação sistemática dos Olímpicos Portugueses verificou-se uma elevada prevalência de asma, rinite e sensibilização alérgica, particularmente entre os nadadores. Se acrescentarmos que os procedimentos diagnósticos são simples, rápidos, não invasivos, sem desconforto; e que os atletas diagnosticados e tratados deixam de competir e treinar em desvantagem melhorando o seu rendimento; estes resultados suportam a recomendação para o despiste sistemático de asma, rinite e alergia no atleta de alto rendimento.

¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de São João, Porto

² Serviço e Laboratório de Imunologia, Faculdade de Medicina, Universidade Porto

INTRODUÇÃO

Fenómeno comparável ao impacto do desporto na nossa sociedade é o da doença alérgica. Nas últimas décadas o exercício tem sido implicado com frequência crescente como um estímulo físico capaz de desencadear síndromas alérgicos.

Nestes, incluem-se a asma induzida pelo exercício, a rinite e a urticária associadas ao exercício e a anafilaxia induzida pelo exercício (1). O reconhecimento destas questões no desporto de rendimento terá como objectivo final o controlo do atleta alérgico, fazendo com que ele possa entrar em competição sem desvantagens (2).

A asma é uma doença inflamatória crónica das vias aéreas que, em indivíduos susceptíveis, origina episódios recorrentes de pieira, dispneia, aperto torácico e tosse particularmente nocturna ou no início da manhã, sintomas estes que estão geralmente associados a uma obstrução generalizada, mas variável, das vias aéreas, a qual é reversível espontaneamente ou através de tratamento. A Asma Induzida pelo Exercício (AIE) define-se como um aumento transitório da resistência das vias aéreas, traduzido por broncospasmo agudo, que surge geralmente, após um exercício contínuo e de forte intensidade num asmático. A mesma situação na ausência de diagnóstico de asma denomina-se broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) (1). A maioria recupera a sua função respiratória para os níveis préexercício, após 20 a 60 minutos de repouso.

A maioria dos atletas experimenta dificuldades respiratórias durante e após treinos e em competição. Apesar de uma grande variedade de condições poder predispor o atleta a esta situação, a causa mais comum é a asma não controlada ou não diagnosticada. A prevalência de asma induzida pelo exercício varia entre 17 e 23%, mas pode em desportos específicos atingir 50% (3, 4). A asma de exercício é mais prevalente em desportos de resistência e particularmente em desportos de Inverno.

As razões para estas diferenças poderão ser atribuíveis às diferenças entre desportos de resistência ou de velocidade e às características do ambiente onde são praticados. O exercício pode aumentar a ventilação até 400 litros por minuto por períodos curtos, em desportos em que a velocidade é o elemento mais importante, ou por períodos longos nos desportos de resistência ou em nadadores. O atleta fica assim exposto a quantidades aumentadas de aeroalergénios, de irritantes inespecíficos ou estímulos físicos, nomeadamente temperatura e quantidade de água no ar inspirado, elementos que podem ser determinantes na etiopatogenia do broncoespasmo induzido pelo exercício (5).

O objectivo deste trabalho foi avaliar a prevalência de asma, rinite e de alergia nos atletas portugueses participantes nos Jogos Olímpicos de Verão de Pequim.

MÉTODOS

Os atletas Portugueses participantes nos Jogos Olímpicos de Verão de 2008, em Pequim em 2008, foram convidados a participar. Dos 80 atletas participantes, 60 realizaram testes cutâneos por picada a um painel de aeroalergénios comuns, incluindo ácaros, polens, fungos, e faneras de animais; avaliação funcional respiratória basal, determinação da presença de hiperreactividade brônquica por prova de provocação inespecífica com

metacolina e manitol de acordo com procedimentos e recomendações internacionais (6). Aos atletas cujos testes de hiperreactividade brônquica foram positivos foi realizada avaliação de broncomotricidade ao agonista beta inalado. Asma foi definida pela pelos critérios do Comité Olímpico Internacional, isto é, por reversibilidade após broncodilatador com aumento da volume expiratório forçado no primeiro segundo de uma expiração forçada (FEV1) de pelo menos 12% e 200 ml; ou presença de hiperreactividade brônquica traduzida por queda de 10% FEV1 basal após exercício ou de pelo menos 15% após provocação com 635mg de manitol; ou de pelo menos 20% após prova de provocação com metacolina de acordo com procedimentos habituais (6).

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar de São João e todos os atletas participantes deram o seu consentimento informado.

RESULTADOS

Dos 80 atletas Portugueses participantes nos Jogos Olímpicos de Verão de 2008, foram avaliados 60 envolvidos em atletismo (n=32), natação (n=9), vela (n=8), canoagem (n=5), remo (n=2), triatlo (n=2), ciclismo (n=1) e judo (n=1). Apenas 2 apresentavam um diagnóstico prévio de asma e estavam a fazer medicação antiasmática antes da realização da avaliação. A prevalência de sensibilização alérgica foi de 33% (20 em 60 atletas), de asma foi de 18% (12 em 60) e de rinite alérgica de 38% (23 em 60). Na tabela 1 apresentamos os resultados individuais e por modalidade dos participantes. Foi entre os nadadores que a prevalência de sensibilização alérgica, de asma e de rinite foi maior, respectivamente de 55%, 66% e 77%. O número de atletas necessário avaliar para diagnosticar um caso de asma (*number needed to screen*) foi de 5, para diagnosticar rinite foi 2,60 e para sensibilização alérgica de 3. Entre os nadadores, por cada 1,5 atleta avaliado fez-se um diagnóstico de asma e por cada 1,28 atleta um diagnóstico de rinite.

A todos os atletas com diagnóstico de novo de asma (n=10) ou de rinite foi iniciada mediação. Foi pedida autorização de uso excepcional (AUE), de acordo com o protocolo vigente na altura dos JO, ao Comité Olímpico Internacional para uso de agonistas beta e corticoesteroides inalados em todos os atletas que apresentaram diagnóstico de asma. Todos os pedidos foram aprovados.

Tabela 1. Resultados individuais e por modalidade das avaliações efectuadas

Modalidade e atleta	Sensibilização alérgica	Oxido nítrico exalado	Função respiratória	Hiperreactividade brônquica à metacolina	Hiperreactividade brônquica ao manitol	Prova de broncodilatação	Asma	Rinite alérgica
Atletismo								
1.	Não	23	Normal	Não	Não	NR	Não	Não
2.	Não	13	Normal	Não	Não	NR	Não	Não
3.	Não	21	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
4.	Não	27	Normal	NR	Não	NR	Não	Não
5.	Não	23	Normal	Sim	Não	NR	Sim	Sim
6.	Não	NR	Normal	Não	Não	NR	Não	Não
7.	Sim	53	Normal	Sim	Não	Não	Sim	Sim
8.	Não	31	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
9.	Sim	NR	Normal	Não	Não	Não	Não	Sim
10.	Não	27	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
11.	Não	NR	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
12.	Sim	67	Normal	Não	Não	Não	Não	Sim
13.	Não	16	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
14.	Sim	77	Normal	Sim	NR	NR	Sim	Sim
15.	Não	19	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
16.	Não	NR	Normal	Não	Não	NR	Não	Não
17.	Não	21	Normal	Não	Não	Não	Não	Não
18.	Não	18	Normal	NR	Não	NR	Não	Não
19.	Não	17	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
20.	Sim	24	Normal	Não	Não	NR	Não	Sim
21.	Não	NR	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
22.	Não	32	Normal	NR	Não	NR	Não	Não
23.	Não	70	Normal	Não	Não	NR	Não	Não
24.	Sim	95	Obstrução	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
25.	Não	19	Normal	Não	Não	NR	Não	Não
26.	Não	11	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
27.	Não	14	Normal	NR	Não	NR	Não	Não
28.	Sim	7	Normal	Não	Não	NR	Não	Sim
29.	Não	14	Normal	Não	Não	NR	Não	Não
30.	Sim	39	Normal	Sim	Não	Sim	Sim	Sim
31.	Sim	5	Normal	NR	Não	NR	Não	Sim
32.	Não	34	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
Total	9/32	NA	NA	5/27	1/21	2/6	5/32	10/32
Natação								
33.	Não	7	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
34.	Não	22	Normal	Sim	Não	Não	Sim	Sim
35.	Sim	54	Normal	Sim	NR	NR	Sim	Sim
36.	Sim	54	Normal	Sim	Não	Não	Sim	Sim
37.	Sim	15	Normal	Não	Não	Sim	Sim	Sim
38.	Sim	26	Normal	Sim	Não	NR	Sim	Sim
39.	Não	45	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
40.	Não	11	Normal	Sim	Não	NR	Sim	Sim
41.	Sim	23	Normal	Não	NR	NR	Não	Sim
Total	5/9	NA	NA	5/9	0/5	1/3	6/9	7/9
Canoagem, Remo, Triatlo, Ciclismo, Judo								
42.	Não	20	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
43.	Sim	19	Normal	Não	NR	NR	Não	Sim
44.	Não	15	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
45.	Não	59	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
46.	Não	NR	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
47.	Não	17	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
48.	Não	16	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
49.	Não	17	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
50.	Não	14	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
51.	Sim	23	Normal	Não	Não	NR	Não	Sim
52.	Sim	40	Normal	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
Total	3/11	NA	NA	1/11	1/2	0/1	1/11	3/11
Vela								
53.	Não	20	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
54.	Não	18	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
55.	Sim	15	Normal	Não	NR	NR	Não	Sim
56.	Não	13	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
57.	Não	19	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
58.	Não	10	Normal	Não	NR	NR	Não	Não
59.	Sim	23	Normal	Não	NR	NR	Não	Sim
60.	Sim	22	Normal	Não	NR	NR	Não	Sim
Total	3/8	NA	NA	0/8	NA	NA	0/8	3/8
Todas modalidades	20/ 60	NA	NA	11/55	2/28	3/10	12/60	23/60

NR: Não realizado; NA: Não aplicável; Sensibilização alérgica definida pela positividade testes cutâneos a aeroalergénios; Asma definido pelo diagnóstico médico de asma de acordo com critérios Comité Olímpico Internacional; Rinite alérgica definida pela presença de simultânea de sintomas e sensibilização alérgica.

DISCUSSÃO

Nesta avaliação sistemática dos atletas Portugueses presentes nos Jogos Olímpicos de Verão de Pequim em 2008 verificou-se uma elevada prevalência de asma, rinite e sensibilização alérgica, particularmente entre os nadadores. Para um diagnóstico de novo de asma o número de atletas necessário avaliar foi de cinco, para rinite entre dois a três, e para sensibilização alérgica apenas três. Estes números são particularmente impressionantes entre os nadadores. Para estes basta avaliar um a dois atletas para se realizar um diagnóstico de asma e de rinite. Se acrescentarmos que os procedimentos diagnósticos são simples, rápidos, não invasivos, sem desconforto; e que os atletas diagnosticados e tratados deixam de competir e treinar em desvantagem melhorando o seu rendimento, estes resultados suportam a recomendação para o despiste sistemático de asma, rinite e alergia no atleta de alto rendimento. Têm sido propostas diferentes teorias para explicar o desenvolvimento de asma em atletas, particularmente em Olímpicos (2, 7). Os principais mecanismos postulados incluem a perda de calor pela via aérea e a perda de água com consequente desidratação e activação da unidade epitelial na via aérea que, activada, induz inflamação local com consequente broncoespasmo (8). Contudo a evidência que suporta a hipótese da perda de calor é controversa. De facto, recentemente demonstrou-se que nadadores de elite, independentemente de terem ou não asma, não experimentam diferenças significativas na temperatura do ar exalado, não parecendo ser esse o mecanismo para explicar a broncoconstrição induzida pelo exercício (9, 10). A ausência de validação na vida real da hipótese da perda de calor, foi acompanhada pela formulação de outros possíveis mecanismos de desenvolvimento de asma que atribuem à exposição ao ambiente de treino e aos efeitos do treino no sistema nervoso autónomo um papel de relevo. Assim, entre os nadadores a exposição aos derivados do cloro, nomeadamente as tricloraminas, contribuiriam para a inflamação neutrofilica das vias aéreas no atleta não alérgico, a inflamação eosinofílica no alérgico e, em ambos, para o aumento da hiperreactividade brônquica conforme foi demonstrado num estudo que comparou nadadores com e sem asma, doentes com asma e indivíduos saudáveis (11). Alterações estas que recentemente se demonstraram ser atenuadas com a interrupção da vida competitiva (12).

Para além dos mecanismos dependentes da perda de calor e desidratação da via aérea, o alto rendimento e particularmente a natação, condicionam alterações significativas do equilíbrio do sistema nervoso autónomo (13). Esta disautonomia induzida pelo treino, demonstrou-se num primeiro estudo exploratório em que se mostra entre os atletas com maior hiperreactividade brônquica uma prevalência do parassimpático em detrimento do simpático (13). Entre os nadadores, a exposição ao ambiente de treino está também associada a um desenvolvimento de inflamação neurogénica, com níveis aumentados de substância P no sobrenadante do esputo (14). Esta inflamação neurogénica foi recentemente associada à associação entre sedentarismo, obesidade e asma no modelo animal (15), tendo sido demonstrado que a sua reversão farmacológica está associada a melhoria quer da inflamação das vias aéreas quer da inflamação associada à obesidade (16). Também nos atletas expostos aos derivados do cloro, a activação dos receptores das neuroquininas é responsável pela quimiotaxia de mastócitos e basófilos cuja desgranulação

durante o exercício causa a libertação de substâncias broncoconstrictoras e tosse (17). Provavelmente, na maioria das situações, nenhum destes mecanismos acontecerá isoladamente, antes funcionando interligados, como peças de um mesmo “puzzle”, podendo até variar num mesmo indivíduo de momento para momento. Entre os nossos atletas a prevalência de rinite foi elevada. Excluindo as modalidades de inverno e de neve, a natação é o desporto mais frequentemente associado ao risco de desenvolvimento de rinite. De facto quer o risco de rinite alérgica quer uma forma de rinite irritativa associada ao ambiente da piscina foram descritas (18). A importância do diagnóstico atempado e do tratamento da rinite alérgica no atleta de alto rendimento decorrem da interferência do ciclo nasal na qualidade do sono, mais que no rendimento durante o treino e a competição propriamente ditas (1). A importância da determinação da sensibilização a aeroalergénios, isto é, estar “sensibilizado” a alergénios do meio ambiente é importante porque é um dos principais determinantes de risco de asma entre atletas, conjuntamente com o tipo de desporto praticado (7, 19, 20). Assim, demonstrou-se que comparativamente a indivíduos não atletas e não atópicos, o risco de diagnóstico médico de asma estava aumentado 42 e 97 vezes, respectivamente em corredores e nadadores atópicos (3). Podemos desta forma estratificar o risco de desenvolvimento de asma ou de rinite. Os critérios diagnósticos de asma ou de broncoconstrição associada ao exercício são publicados regularmente pela Agência Mundial Antidopagem e tem implicação na qualidade dos cuidados médicos prestados. A frequência com que entre 2004 e até 2011 os critérios que permitiam, ou não, utilizar medicação antiasmática, nomeadamente agonistas beta-2 e corticoesteroides mudaram induziram práticas médicas diferentes. Assim, em anos em que os pedidos de uso de medicação obrigavam a um diagnóstico objetivo de asma, com comprovação funcional da doença, o número de exames realizados foi significativamente superior aos outros conforme foi demonstrado numa análise de todos os pedidos de uso de medicação em Portugal (21). Demonstra-se assim, que apesar da obrigatoriedade de realização de exames aos atletas e o uso de medicação não estar associado a nenhum efeito ergogénico, está sim, associado a melhores cuidados e diagnóstico atempado que permitem a prática desportiva sem limitações. Apesar de o desporto de elite poder estar associado a risco acrescido de asma e de alergia, é importante salientar que os benefícios do treino e da prática regular de exercício ultrapassam em muito os potenciais prejuízos. Recentemente a Academia Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica apresentou as suas normas de orientação clínica, baseadas na evidência, para o tratamento do asmático com peso a mais ou obesidade e em que se incluía a prática desportiva (22). A prática regular de actividade física em adolescentes asmáticos contribui para melhor controlo da doença, para o reforço da auto-estima, e para a melhoria global da qualidade de vida relacionada com a asma dos cuidadores (23-25).

Em suma, este trabalho documenta uma elevada prevalência de asma e alergia num grupo de atletas de elite. O diagnóstico destas patologias é simples, rápido e não invasivo. Os treinadores estão numa situação única que lhes permite reconhecer algumas das dificuldades respiratórias do atleta. Mas não é suficiente. É preciso informar técnicos de saúde para a importância do rastreio de asma nos atletas porque o benefício ultrapassa largamente os inconvenientes ou custos associados. Não há nenhuma razão médica que impeça o reconhecimento, diagnóstico, e tratamento da asma e rinite nos atletas. Pelo

contrário, poder melhorar a qualidade dos cuidados prestados aos atletas nestas circunstâncias é um imperativo ético.

Agradecimentos: Ao Mestre Tiago Jacinto pela realização das avaliações funcionais respiratórias. Ao Dr. Pedro Branco e ao Dr. José Ramos pelo apoio logístico. Aos atletas.

REFERÊNCIAS

1. Schwartz LB, Delgado L, Craig T, Bonini S, Carlsen KH, Casale TB, et al. Exercise-induced hypersensitivity syndromes in recreational and competitive athletes: a PRACTALL consensus report (what the general practitioner should know about sports and allergy). *Allergy*. 2008;63(8):953-61.
2. Haahtela T, Malmberg P, Moreira A. Mechanisms of asthma in Olympic athletes--practical implications. *Allergy*. 2008;63(6):685-94.
3. Helenius I, Haahtela T. Allergy and asthma in elite summer sport athletes. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2000;106(3):444-52.
4. MOREIRA A, KEKKONEN R, KORPELA R, DELGADO L, HAAHTELA T. Allergy in marathon runners and effect of Lactobacillus GG supplementation on allergic inflammatory markers. *Respiratory medicine*. 2007;101(6):1123-31.
5. Moreira A, Delgado L. Asthma Bronchial Encyclopedia of Exercise Medicine in Health and Disease: Springer Heidelberg Dordrecht London New York; 2012. p. 99-102.
6. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2000;161(1):309-29.
7. Moreira A, Delgado L, Carlsen K-H. Exercise-induced asthma: why is it so frequent in Olympic athletes? *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2011;5(1):1-3.
8. Couto M, Silva D, Delgado L, Moreira A. Exercise and airway injury in athletes. *Acta medica portuguesa*. 2013;26(1):56-60.
9. Couto MS, D; Santos, P; Queiros, S; Delgado, L; Moreira A. Exhaled breath temperature in elite swimmers. *Allergy*. 2014;69(Supp.99):213.
10. Moreira A, Delgado L, Haahtela T, Silva JA, Araujo L, Beca F, et al. Training does not affect exhaled nitric oxide in competitive swimmers. *Allergy*. 2008;63(5):623-4.
11. Moreira A, Delgado L, Palmares C, Lopes C, Jacinto T, Ryttila P, et al. Competitive swimmers with allergic asthma show a mixed type of airway inflammation. *The European respiratory journal*. 2008;31(5):1139-41.
12. Couto M, Andrade P, Pereira M, Araujo J, Moreira P, Delgado L, et al. Effect of competitive swimming on airway inflammation: a 3-yr longitudinal study. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2014;25(2):193-5.

13. Couto M, Silva D, Santos P, Queiros S, Delgado L, Moreira A. Exploratory study comparing dysautonomia between asthmatic and non-asthmatic elite swimmers. *Revista portuguesa de pneumologia*. 2014.
14. Ramalho R, Pirraco A, Soares R, Palmares C, Delgado L, Moreira A. Neurogenic inflammation in the airways of elite swimmers. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 2014;54(2):252-3.
15. Ramalho R, Almeida J, Fernandes R, Costa R, Pirraco A, Guardao L, et al. Neurokinin-1 receptor, a new modulator of lymphangiogenesis in obese-asthma phenotype. *Life sciences*. 2013;93(4):169-77.
16. Ramalho R, Almeida J, Fernandes R, Costa R, Pirraco A, Guardao L, et al. Neurokinin-1 receptor, a new modulator of lymphangiogenesis in obese-asthma phenotype. *Life sciences*. 2013;93(4):169-77.
17. Couto M, de Diego A, Perpina M, Delgado L, Moreira A. Cough Reflex Testing With Inhaled Capsaicin and TRPV1 Activation in Asthma and Comorbid Conditions. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2013;23(5):289-301.
18. Alves A, Martins C, Delgado L, Fonseca J, Moreira A. Exercise-induced rhinitis in competitive swimmers. *American journal of rhinology & allergy*. 2010;24(5):e114-7.
19. Moreira A, Kekkonen R, Korpela R, Delgado L, Haahtela T. Allergy in marathon runners and effect of *Lactobacillus GG* supplementation on allergic inflammatory markers. *Respiratory medicine*. 2007;101(6):1123-31.
20. Moreira A, Kekkonen RA, Delgado L, Fonseca J, Korpela R, Haahtela T. systematic review and meta-analysis. *European journal of clinical nutrition*. 2007;61(4):443-60.
21. Couto M, Horta L, Delgado L, Capao-Filipe M, Moreira A. Impact of Changes in Anti-doping Regulations (WADA Guidelines) on Asthma Care in Athletes. *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2013;23(1):74-6.
22. Moreira A, Bonini M, Garcia-Larsen V, Bonini S, Del Giacco SR, Agache I, et al. Weight loss interventions in asthma: EAACI evidence-based clinical practice guideline (part I). *Allergy*. 2013;68(4):425-39.
23. Silva D, Couto M, Moreira P, Padrao P, Santos P, Delgado L, et al. Physical training improves quality of life both in asthmatic children and their caregivers. *Annals of Allergy Asthma & Immunology*. 2013;111(5):427-8.
24. Moreira A, Delgado L, Haahtela T, Fonseca J, Moreira P, Lopes C, et al. Physical training does not increase allergic inflammation in asthmatic children. *The European respiratory journal*. 2008;32(6):1570-5.
25. Verlaet A, Moreira A, Sa A, Barros R, Santos R, Moreira P, et al. Physical activity in adults with controlled and uncontrolled asthma as compared to healthy adults. *Allergy*. 2012;67:320.