



Asma

I. Condição Médica

Introdução

A asma é uma síndrome das vias respiratórias, caracterizada por episódios sintomáticos recorrentes, com obstrução variável das vias respiratórias reversível espontaneamente ou mediante tratamento, pela presença de vias respiratórias hiper-reactivas e inflamação crónica das vias respiratórias. Existe uma elevada prevalência destes episódios nos atletas de competição, frequentemente na forma de asma induzida pelo exercício (AIE) ou broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE). A asma induzida pelo exercício (AIE) pode ser definida como a constrição transitória induzida pelo exercício num indivíduo com asma, enquanto a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE), consiste exclusivamente na redução da função pulmonar após a realização de exercício, mesmo na ausência de um diagnóstico prévio de asma (referência 5).

Desde 1 de Janeiro de 2010 que o salbutamol e o salmeterol, quando administrados por inalação e em doses terapêuticas, foram retirados da lista de substâncias proibidas. Assim a AUT deixou de ser necessária. O formoterol deixou de ser proibido desde 1 de Janeiro de 2013, até uma concentração máxima de 54 microgramas em 24 horas. Se for necessária uma dosagem superior a 54 µg/dia, deve ser submetida uma AUT (consultar anexo 1 para obter informação complementar sobre o formoterol).

Grande parte da informação seguinte, e requisitos de testes apenas se referem, actualmente, aos beta-2 agonistas alternativos, por exemplo, terbutalina, procaterol e para doses inaladas de formoterol em excesso de 54 microgramas. Apesar do fato de alguns beta-2 agonistas terem sido removidos da Lista de Substâncias Proibidas, reconhece-se que a asma nem sempre é bem diagnosticada ou tratada e, portanto, recomenda-se que todos os atletas que estão a considerar tomar qualquer medicação para a asma procurem um diagnóstico claro junto de um especialista da área respiratória e sejam submetidos aos testes apropriados.

A exigência de uma Declaração de Uso foi retirada em 01 de Janeiro de 2011 e portanto, já não é necessário enviar uma Declaração de Uso a qualquer Organização Antidopagem. No entanto, o atleta deve, ainda, informar e preencher no Formulário de Controlo de Dopagem, todos os medicamentos e substâncias tomadas nos últimos sete dias, no momento do controlo.

II. Diagnóstico

Critérios de Diagnóstico

- O diagnóstico da asma exige a síntese da história médica com os sintomas respiratórios, exame físico e laboratorial apropriado ou testes de campo.
- A hiper-reactividade das vias aéreas é contínua e o critério mínimo para diagnóstico da asma não é conhecido. No entanto, os sintomas recorrentes de obstrução brônquica, tais como aperto no peito, sibilos e tosse provocada pela hiperventilação, exercício ou outros estímulos, são um pré-requisito de diagnóstico para asma ou para AIE em atletas. Os exames laboratoriais não são suficientes para o diagnóstico.
- Os sintomas da asma devem ser verificados pela evidência da reversibilidade da obstrução do fluxo aéreo e a interpretação dos resultados dos testes em casos mais complicados por um pneumologista poderá ser necessária.

História Médica

- Uma história da asma pode incluir uma história familiar de alergias, febre dos fenos ou eczema. Os indivíduos podem também descrever antecedentes pessoais da infância de problemas respiratórios, rinite, conjuntivite alérgica ou dermatite. Nesses casos, o desenvolvimento da asma pode ser parte de uma predisposição atópica. Contudo a asma também pode desenvolver-se em indivíduos saudáveis em qualquer idade.

ASMA

- Pode haver também uma história de tosse persistente após uma infecção do trato respiratório, “resfriados” frequentes sem febre, ou gripes sazonais específicas e sintomas noturnos intermitentes. Alternativamente, os sintomas podem ser inteiramente induzidos pela atividade.
- No desporto, exemplos de potencial provocação incluem variações ambientais de temperatura, treino de resistência e exposição à poluição, tais como de motores de combustão ou produtos químicos para piscinas.
- Outros factores importantes para a história são a idade de aparecimento da asma, o histórico de medicação prescrita, inclusive uso detalhado de beta-2 agonistas e corticosteróides inalados, história de exacerbação de asma aguda, incluindo admissões hospitalares ou assistência em serviço de urgência e tratamento prévio com corticosteróides orais.
- A manutenção de um registo diário dos sintomas e de picos de fluxo máximos, pode fornecer informação adicional útil. As investigações anteriores devem também ser registadas, inclusive testes cutâneos como o RAST, IgE, contagem total de eosinófilos no sangue periférico e eosinófilos da expetoração, relatórios de espirometria e quaisquer testes de broncoprovocação anteriores e em qualquer idade.
- Ter em consideração as co-morbilidades ou condições clínicas que mimetizam a asma como a síndrome de hiperventilação, disfunção das cordas vocais, laringomalácia induzida pelo exercício, doença de obstrução do fluxo aéreo não reversível, insuficiência cardíaca ou problemas psicológicos.

Exame Físico

Embora o exame físico na Asma Induzida pelo Exercício (AIE) possa ser normal no consultório, ele deve ser executado a fim de:

- Verificar a existência de infeção respiratória do trato respiratório superior ou inferior, presente ou recente;
- Avaliar a gravidade da obstrução do fluxo aéreo em repouso, se presente;
- Identificar co-morbilidades que podem complicar o tratamento (por exemplo, rinossinusite, refluxo gastroesofágico, insuficiência cardíaca).

Exames Laboratoriais

Espirometria

O indicador mais objetivo da gravidade da asma é a medição da obstrução do fluxo aéreo por espirometria. A espirometria é uma medição do fluxo de ar mais sensível do que medidores de pico de fluxo (PEF) e, conseqüentemente, é o melhor método de referência. As medições de PEF são sem dúvida úteis, em particular para o doente, para seguir as respostas ao tratamento.

Os pontos específicos de *cut-off* para espirometria encontram-se recomendados nas referências bibliográficas. Muitos atletas de alta competição têm níveis de função pulmonar acima dos valores normais previstos e, portanto, a função pulmonar normal pode ainda representar um sinal de obstrução das vias respiratórias. Deve ser estabelecido um fluxo máximo diário, cuidadosamente mantido, para permitir ao clínico um seguimento do doente ao longo do tempo.

A espirometria num doente asmático demonstrará um padrão típico da doença obstrutiva aérea (reduz a $Ratio\ VEF_1$ (volume expiratório forçado)/CVF(capacidade vital forçada)) com fluxo expiratório diminuído que melhora com a terapêutica broncodilatadora. Contudo, a ausência de uma resposta broncodilatadora não exclui um diagnóstico de asma. Um FEV1 superior em 12 %, ou mais, após o uso de um beta-2 agonista inalado, é considerado o teste padrão de diagnóstico da reversibilidade do broncospasmo.

Testes de broncoprovocação

Uma série de testes de provocação brônquica estão atualmente disponíveis para avaliar a reatividade das vias aéreas em doentes com asma ou sintomas atípicos no peito de etiologia indeterminada.

A provocação brônquica pode ser executada pelo uso de testes de hiperventilação fisiológica (exercício ou testes *Eucapnic* de Hiperventilação Voluntária) ou testes de hiperventilação farmacológica (metacolina, manitol, solução salina hipertônica, histamina). É considerado diagnóstico uma redução específica do teste em VEF_1 após administração de um agente provocador, sendo comparável à do estímulo do exercício.

Estes testes podem provocar sintomas respiratórios significativos e só devem ter lugar num ambiente supervisionado com suporte médico adequado. Para avaliar com precisão estes testes os doentes deverão parar todos os broncodilatadores ou terapêutica anti-inflamatória antes do teste de provocação. Para os beta-2 agonistas de curta duração será por 8 horas e para beta-2 agonistas de longa duração e corticosteróides inalados (GCS) por 24-48 horas antes do teste. Outras referências relevantes são as normas da Sociedade Respiratória Europeia (SRE) e da Sociedade Torácica Americana (STA).

Não é o objectivo deste documento fornecer todos os detalhes de cada teste de provocação brônquica. Tal deverá ser feito em colaboração com um médico especialista num laboratório respiratório de referência. Pode também consultar o Documento de Consenso da Asma do COI. A provocação pode ser causada por inalação de ar frio, ar seco, inalação de aerossóis ou exercício. Testes de provocação comuns, sem nenhuma ordem específica, incluem o seguinte:

- Teste Hiperpneia Voluntário Eucapnic (HVE) (diminuição em $\geq 10\%$ do VEF_1)
- Prova de Metacolina por aerossol (diminuição em $\geq 20\%$ do VEF_1 - $PC20 < 4\text{mg/mL}$, [naive aos esteróides]), ou se, tendo inalado GCS > 1 mês, então $PD20$ deve ser menor ou igual a 1600 microgramas ou $PC20$ menor ou igual a 16,0 mg/mL.
- Inalação de Manitol. Diminuição em $\geq 15\%$ no VEF_1 após a prova.
- Prova de solução salina hipertónica por aerossol (diminuição em 15% do VEF_1)
- Prova de estimulação por Exercício (campo ou laboratório) (diminuição em $\geq 10\%$ do VEF_1);
- Prova de Histamina (diminuição em $\geq 20\%$ do VEF_1 , com uma concentração de histamina de 8mg/mL, ou inferior, durante um teste de 2 minutos)

Para confirmar a hiper-reatividade das vias respiratórias é necessária uma resposta positiva a qualquer um dos testes de provocação acima referidos. Se não, será necessário uma revisão da ficha médica. A ficha clínica deve ser actualizada, e os resultados dos testes não devem ter mais de quatro anos, no momento da aplicação.

III. Informação médica relevante

De acordo com a Norma Internacional para AUT e de acordo com a melhor prática médica, a documentação clínica necessária para suportar um pedido de AUT de um atleta com asma, ou com alguma das suas variantes clínicas, deve incluir os seguintes detalhes:

- a) História médica completa como atrás referido;
- b) Relatório abrangente do exame clínico, com ênfase específica no sistema respiratório;
- c) Relatório de espirometria;
- d) Em caso de existência de obstrução das vias aéreas, a espirometria será repetida após inalação de um beta-2 agonista de curta duração, de forma a demonstrar a reversibilidade da broncoconstrição;
- e) Na ausência de obstrução reversível das vias aéreas, é necessário um teste de provocação brônquica para estabelecer a presença da hiper-reatividade das vias aéreas. Os resultados de teste não devem ser mais antigos do que quatro anos no momento da aplicação;
- f) Nome correto, especialidade e detalhes de contacto do médico assistente.

Uma vez que actualmente existem substitutos permitidos, como o salbutamol/salmeterol e formoterol, deverá ser incluída uma explicação da razão pela qual está ser prescrito um beta-2 agonista não permitido. A intenção não é negar o uso dos beta-2 agonistas alternativos (diferentes dos permitidos), em particular quando um regime de tratamento já está estabelecido.

IV. Boas Práticas Médicas

A base do tratamento da asma são os glucocorticosteróides inalados, com recursos aos beta-2 agonistas em situações de emergência ou sintomas agudos

Deve ser enfatizado que o uso excessivo de broncodilatadores de curta e longa duração (beta-2 agonistas) podem levar à tolerância e pode ter significativos efeitos prejudiciais para saúde.

1. Denominação das substâncias proibidas

a) Beta-2 agonistas

i. Todos os beta-2 agonistas (ex.: terbutalina, procaterol) não mencionados abaixo, como exceções são proibidos e requerem uma AUT.

ii. Salbutamol

O salbutamol **inalado** deixou de ser proibido. Contudo, a presença de salbutamol na urina em valores superiores a 1000 ng/ml, presume uma utilização não terapêutica e será considerado como um resultado analítico positivo. O atleta deverá então documentar os detalhes da sua condição médica e os medicamentos utilizados. O atleta pode então ser obrigado a provar, através de um estudo farmacocinético controlado (ver anexo 2) que o resultado anormal do teste foi consequência do uso de uma dose terapêutica (máximo de 1600 microgramas num período de 24 horas) de salbutamol inalado.

iii. Salmeterol

O salmeterol inalado deixou de ser proibido.

iv. Formoterol

O formoterol inalado, até a uma dose máxima de 54 microgramas durante um período de 24 horas, já não é proibido. Contudo, a presença de formoterol na urina em valores superiores a 40 ng/ml, presume uma utilização não terapêutica da substância e será considerado como um resultado analítico positivo, a menos que o atleta prove, através de um estudo farmacocinético controlado, que o resultado anormal foi consequência do uso de não mais de 54 microgramas ao longo de 24 horas. Se uma dose superior a 54 microgramas/dia é necessária do ponto de vista terapêutico para o atleta, deve ser solicitada uma AUT.

b) Glucocorticosteróides

A utilização sistémica (ex.: administração oral ou intravenosa) de glucocorticosteroides é proibida e necessita de uma AUT. Quando os glucocorticosteroides sistémicos são utilizados para o tratamento de uma exacerbação de asma, deve ser submetida uma AUT retroativa/de emergência, assim que for possível à organização antidopagem relevante.

V. Vias de Administração

- a) Só determinados beta-2 agonistas inalados são permitidos e apenas quando usados **por inalação** em dosagens terapêuticas.
- b) O uso sistémico (oral, intravenoso ou retal) de glucocorticosteroides é proibido e necessita de uma AUT.

VI. Frequência

- a) O atleta deve ser sempre medicado com a dose mínima eficaz para controlar os sintomas. Pode desenvolver-se tolerância para os beta-2 agonistas. A prescrição de um beta-2 agonista que simplesmente refira “quando necessário”, raramente é apropriada, e deve ser devidamente esclarecida pelo médico prescriptor, com a respectiva dosagem e frequência. No entanto, a saúde do atleta nunca deve ser posta em causa restringindo a medicação quando necessário (ver o ponto – 9. Circunstâncias Especiais).
- b) Os glucocorticosteroides inalados devem ser considerados como um pilar do tratamento, usados numa base regular e contínua, e não em resposta imediata a sintomas.

VII. Duração do Tratamento recomendada

A asma pode constituir uma condição para toda a vida. No caso de broncospasmo induzido pelo exercício (BIE), a duração será dependente dos sintomas.

VIII. Outros tratamentos alternativos permitidos

- Antagonistas dos recetores dos leucotrienos
- Anticolinérgicos
- Cromonas
- Teofilinas (xantinas)
- Agentes anti IgE

IX. Consequências para a saúde em caso de adiamento do tratamento

- Doença crónica
- Exacerbações agudas da asma
- Morte súbita por “mal asmático”
- Incapacidade de participar em pleno nas atividades físicas e desportos de competição

X. Monitorização do Tratamento

Devido à natureza “variável da obstrução das vias aéreas”, a monitorização contínua deve envolver um diário com registo de sintomas diários e um diagrama de fluxo máximo, para avaliar o efeito do tratamento e a influência de exercício. Do mesmo modo, a técnica de inalação correta deve ser aprendida e monitorizada.

O tratamento deve ser alterado ou interrompido se o diagnóstico for revisto. A monitorização do recurso a serviços de emergência médica e da necessidade de corticoterapia sistémica, também são indicadores úteis do controlo terapêutico.

XI. Validade da AUT e processo de revisão recomendado

A validade recomendada de uma AUT para um atleta asmático é de 4 anos, com a revisão anual por um médico com experiência no tratamento de atletas. Em alguns casos, uma organização antidopagem pode impor condições tais como a revisão por um especialista dentro de um determinado período de tempo.

XII. Medidas de Precaução Apropriadas

Todos os beta-2 agonistas e glucocorticosteróides por via sistémica são proibidos.

O atleta não deve ser exposto a nenhum teste de provocação brônquica no momento, ou imediatamente antes, de um evento desportivo, quando a sua saúde pode ser significativamente afetada. O atleta deve planear em conformidade. A necessidade de testes e opções disponíveis terá de ser avaliada caso a caso.

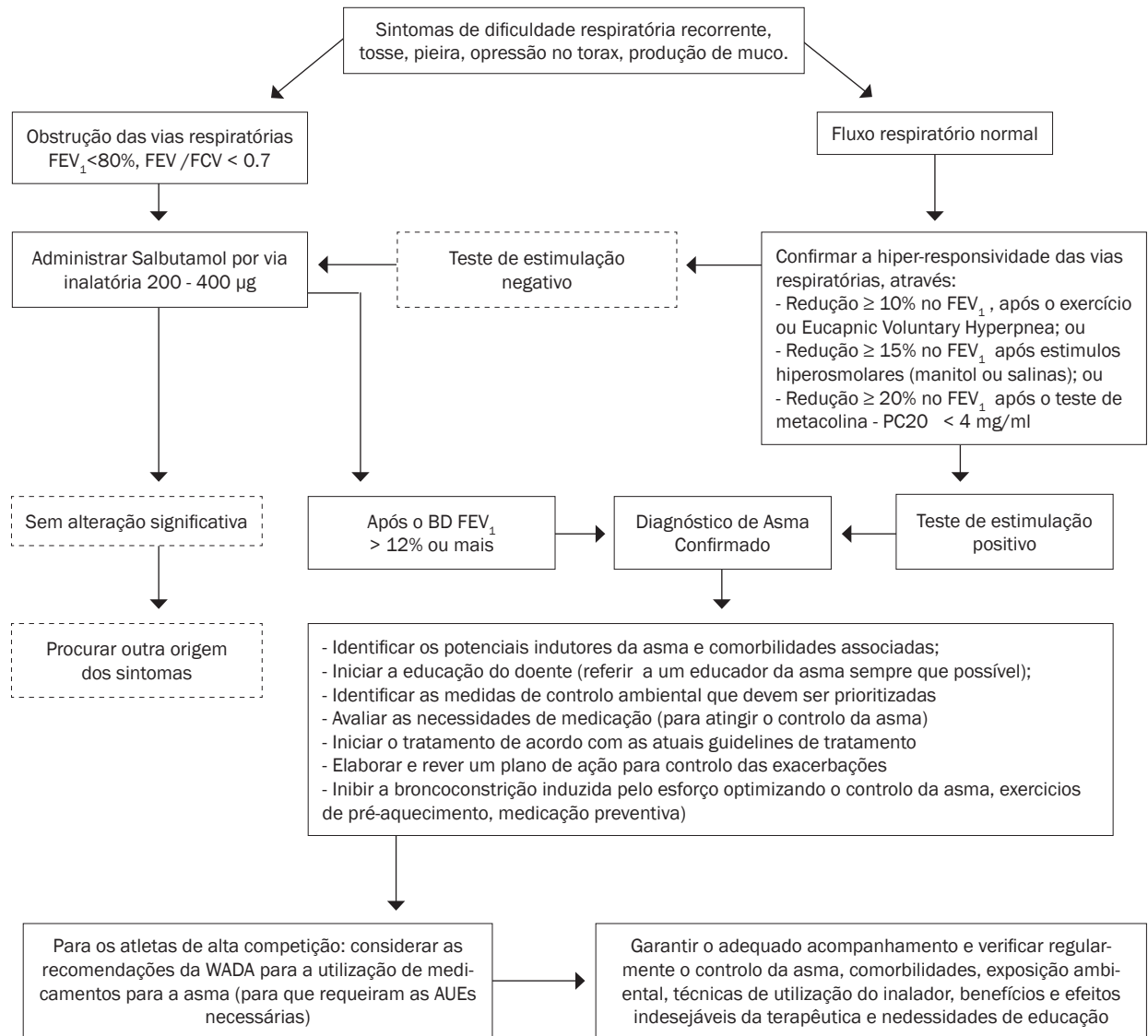
XIII. Circunstâncias especiais

Quando as circunstâncias são excepcionais e o tratamento tem de ser iniciado antes da AUT ser aprovada, deve ser feita referência ao artigo WADA ISTUE 4.3, relativo à concessão de AUT retroativa/emergência. É necessária documentação completa e clara do incidente médico e o processo de pedido de AUT deve ser iniciado à primeira oportunidade .

A saúde de um atleta nunca deve ser posta em risco pela não administração de medicamentos em caso de emergência.

Gestão da Asma em Atletas

BD: Broncodilatador; FVC: Capacidade vital forçada



Fonte: Fitch K et al. « Asthma and the elite athlete: Summary of the IOC Consensus Conference, Lausanne Switzerland, January 22-24, 2008, Journal Allergy & Clinical Immunology Volume 122, Number 2, August 2008, p. 257.

XIV. Referências

1. Report from the Joint Task Force of European Respiratory Society (ERS) and European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI): *Recognizing and diagnosing exercise related asthma, respiratory and allergic disorders in Sports. Diagnosis, treatment and the relationship to Doping*. Carlsen KH, Anderson SD, Bjermer L, Bonini S, Brusasco V, Canonica W, Cummiskey J, Del Giacco S, Delgado L, Drobnic F, Haahtela T, Larsson K, Palange P, Popov T, van Cauwenberge P.
2. Carlsen KH, Anderson SD, Bjermer L, Bonini S, Brusasco V, Canonica W, Cummiskey J, Delgado L, Del Giacco SR, Drobnic F, Haahtela T, Larsson K, Palange P, Popov T, vanCauwenberge P. "Treatment of exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: Part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology." *J Allergy* (63) 2008.
3. Carlsen KH, Anderson SD, Bjermer L, Bonini S, Brusasco V, Canonica W, Cummiskey J, Delgado L, Del Giacco SR, Drobnic F, Haahtela T, Larsson K, Palange P, Popov T, van Cauwenberge P. "Treatment of exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in sport as and the relationship to doping: Part II of the report from the Joint Task Force of European Respiratory Society and European Academy of Allergy and Clinical Immunology." *J Allergy* (63) 2008.
4. *European Respiratory Journal*, 2005, Monograph 33 "Diagnosis, Prevention and Treatment of Exercise Related Asthma." In "Respiratory and Allergic Disorders in Sport" Ed K-H Carlsen et al.
5. Fitch K, Sue-Chu M, Anderson S, Boulet LP, Hancox R, McKenzie D, Backer V, Rundell K, Alonso JM, Kippelen P, Cummiskey J, Garnier A, Ljungqvist A. "Asthma and the elite athlete: Summary of the IOC Consensus Conference Lausanne, Switzerland, January 22-24, 2008" *J Allergy & Clinical Immunology* 122(2) 2008.
6. Fitch K, Sue-Chu M, Anderson S, Boulet LP, Hancox R, McKenzie D, Backer V, Rundell K, Alonso JM, Kippelen P, Cummiskey J, Garnier A, Ljungqvist A. "Why inhaled Beta2 agonists are prohibited and why the IOC has introduced its policy on inhaled beta2 agonists." *J Allergy & Clinical Immunology* 122(2) 2008.
7. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, December 2011.



Anexo 1

Formoterol

Desde 2013 que é permitido no desporto o formoterol inalado, numa dose máxima de 54 microgramas (microgramas) em 24 horas. Quando inalado, como sal de fumarato, isolado ou em associação com a budesonida (vulgarmente comercializado em todo o mundo como Symbicort) é administrado na forma de pó pelo Turbohaler, sendo que cerca de 75% da dose administrada é efetivamente assimilada. Assim, uma preparação contendo 12 microgramas de formoterol proporciona ao doente aproximadamente 9 microgramas por inalação. Se são administradas duas inalações, duas vezes por dia (isto é, 48 microgramas), a dose administrada ao doente é de 36 microgramas.

A Lista de Substâncias e Métodos Proibidos da AMA refere-se à dose inalada (administrada) e não à dose libertada do inalador de dose calibrada.

A dose padrão do formoterol é de 24 microgramas/dia, com uma dose máxima de 36 microgramas/dia. Em alguns países, a dose máxima pode ser de 54 ou até mesmo 72 microgramas/dia, porém esta é geralmente apenas para o tratamento a curto prazo da asma durante as exacerbações. Em situações raras em que é prescrita uma dosagem superior a 54 microgramas (inalados) em 24 horas, o atleta deverá solicitar uma AUT juntando testes da função respiratória e um relatório médico elaborado por um pneumologista. Se for devido a uma exacerbação da asma, deve ser solicitada uma AUT de emergência/retroativa o mais rapidamente possível, segundo a Norma Internacional para AUT.

A menos que uma AUT tenha sido concedida, a presença de formoterol na urina superior a 40 ng/ml é suposto não ser um uso terapêutico da substância e será considerado como um resultado analítico positivo a menos que o atleta comprove, através de um estudo farmacocinético controlado, que o resultado anormal foi consequência do uso de formoterol inalado numa dose não superior a 54 microgramas durante 24 horas.



Anexo 2

Princípios orientadores fundamentais para um estudo de excreção controlada

Princípios orientadores fundamentais para um estudo farmacocinético controlado, tal como referido na Lista de Substâncias Proibidas:

1. O estudo deve ser conduzido num ambiente controlado, permitindo uma rigorosa e independente supervisão da administração do medicamento (via, dose, frequência, etc) e protocolo de colheita de amostras (matriz, volume, frequência).
2. Deve ser estabelecido um período de *wash-out* para que seja possível recolher amostras de urina basal ou de sangue imediatamente antes da administração do fármaco, ou seja, o atleta não deve tomar a medicação antes do teste. A necessidade do medicamento por razões terapêuticas, bem como a farmacocinética conhecida do produto, devem ser levadas em conta se necessário.
3. A recolha de amostras de urina deve ocorrer sempre que o atleta deseje urinar, mas com uma periodicidade mínima de duas horas durante o período de monitorização. Os períodos de amostragem devem ser ajustados de acordo com a farmacocinética conhecida do produto (por exemplo, todos os 30 minutos, ou podem ser consideradas colheitas noturnas, caso tal se justifique).
4. O atleta deve tomar o medicamento de acordo com o plano terapêutico (dose, frequência, via de administração) declarado no formulário de controlo de dopagem ou, em alternativa, seguir o plano terapêutico indicado na AUT, se existir. A dose administrada nunca deve exceder a dose /frequência máxima recomendada pelo fabricante do fármaco ou a um nível de segurança estabelecido pelo médico do atleta.
5. As amostras devem ser analisadas num laboratório acreditado pela AMA, recorrendo a um método analítico adequado e validado. A correção para gravidade específica deve ser utilizada em conformidade com as disposições da Norma Internacional para Laboratórios da AMA e seus documentos técnicos.
6. O laboratório acreditado da AMA emitirá um relatório detalhado, indicando os resultados das análises e a sua interpretação, se necessário. Se necessário, a Autoridade Antidopagem pode pedir a revisão dos resultados por um especialista independente.