

1 INTRODUÇÃO

Estudo epidemiológico internacional com mais de 300000 crianças mostrou que há grande variação na prevalência de asma entre crianças e adolescentes em todo o mundo⁽¹⁾. No Brasil, a prevalência de asma ativa oscilou entre 19% e 24,3%, sendo um dos países com maior número de crianças acometidas pela doença⁽²⁾. Em Curitiba, entre os anos 1995 e 2001, não houve aumento no número de crianças asmáticas, mas evidenciou-se que a cidade tem prevalência elevada de asma (18,4% e 18,7%, respectivamente)⁽³⁾.

Asma é uma doença inflamatória, com aumento da resposta das vias aéreas a determinados estímulos, caracterizada pela reversão da obstrução brônquica e clinicamente por sintomas como sibilos, dispnéia e tosse, porém seu diagnóstico abaixo de cinco anos pode ser confundido com outras doenças. Esta dificuldade no diagnóstico, associada à falta de instrumentos padronizados para verificar sua prevalência em lactentes e pré-escolares resulta na ausência de dados sobre a doença em crianças de baixa idade⁽⁴⁾.

Muitas crianças experimentam sintomas de obstrução brônquica antes dos cinco anos, especialmente sibilância e tosse. Assim como na asma, estudos de coorte têm demonstrado grandes variações e que entre 10% e 80,3% dos lactentes apresentaram pelo menos um episódio de sibilância no primeiro ano de vida, enquanto 8% a 43,1% tiveram três ou mais episódios, com prevalência menor em países desenvolvidos⁽⁵⁻⁹⁾.

Hábitos e condições maternas durante a gravidez estão relacionados ao início da sibilância em lactentes. Crianças nascidas de mães asmáticas apresentam maior risco para desenvolver asma⁽¹⁰⁾. Mães que fumaram durante a gestação deram origem a crianças com maior risco de sibilância e asma, e nestes, verificou-se níveis elevados de IgE e IL-13 com baixos níveis de IL-4 e IFN- γ no sangue de cordão e redução no calibre das vias aéreas com redução da função pulmonar⁽¹¹⁻¹³⁾.

Já no período perinatal, a amamentação exclusiva durante os quatro primeiros meses de vida pode ser um fator protetor para sibilância, no entanto, outros estudos não sustentam esta hipótese^(14,15).

Vírus respiratórios como Vírus Sincicial Respiratório, *Rinovirus*, *Metapneumovírus*, *Parainfluenza* tipo 3 e *Influenza* estão associados ao maior risco de sibilância em pré-escolares^(16,17). Em populações de baixa renda, pneumonias foram associadas com sibilância recorrente⁽⁵⁾.

O risco de desenvolver sibilância no início da vida está aumentado no gênero masculino, nas crianças que frequentam creches, que são expostas à fumaça do cigarro, que

têm contato com altos níveis de endotoxina e de alérgenos no ar ambiente, como aqueles originados de ácaros, baratas e de epitélios de animais^(8, 18-23).

Lactentes vacinados conforme programa de imunização local, não apresentaram maior chance de desenvolver sibilância do que aqueles que não foram vacinados de acordo com o calendário recomendado⁽²⁴⁾.

O tratamento da sibilância recorrente em lactentes é controverso. Após afastar outras causas de sibilância que simulam a asma, deve-se instituir terapia de controle. Corticosteróide inalado (CI) é a medicação de primeira linha para o manejo da asma em todas as faixas etárias, sob um diagnóstico adequado. A falha na resposta após seis semanas do CI requer avaliação imediata, em vez de aumento de doses. Se o CI é iniciado e não há qualquer efeito benéfico, diretrizes clínicas recomendam que seja interrompido⁽⁴⁾.

Apesar do conhecimento adquirido sobre sibilância no lactente, não há instrumento padronizado para verificar sua prevalência, características clínicas, fatores de risco e como estão sendo tratados os lactentes que sibilam em nossa população.

2 OBJETIVOS

2.1 Validar questionário escrito para estudos epidemiológicos sobre sibilância no lactente.

2.2 Expandir a faixa etária de aplicação do questionário padronizado e validado sobre sibilância no lactente para até 24 meses de vida.

2.3 Verificar a prevalência e as características clínicas da sibilância em lactentes na cidade de Curitiba.

2.4 Estabelecer os fatores de risco para sibilância em lactentes na cidade de Curitiba.

2.5 Verificar como estão sendo tratados os lactentes com sibilância na cidade de Curitiba.

3 VALIDAÇÃO DE UM QUESTIONÁRIO PARA ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS DE SIBILÂNCIA EM LACTENTES

STATUS: publicado

Referência: Chong Neto HJ, Rosario N, Dela Bianca AC, Sole D, Mallol J. Validation of a questionnaire for epidemiologic studies of wheezing in infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 86-7.

3.1 RESUMO

Grandes estudos internacionais sobre asma e alergia na infância têm encontrado notória variação na prevalência e tendência temporal entre os países. No entanto, não há estudos internacionais sobre as características epidemiológicas da sibilância no primeiro ano de vida. O objetivo deste estudo foi validar um questionário para avaliar a prevalência de sibilância em lactentes da América Latina, Espanha e Portugal. Este estudo foi realizado em salas de emergência pediátrica (PA). Uma amostra aleatória de pais que visitaram PA por doenças respiratórias inferiores, responderam um questionário sobre chiado desenvolvido pelo Estudo Internacional de Sibilância em Lactentes. Durante a visita, todas as crianças foram examinadas por um dos autores (cego) que informaram, ou não, a presença de chiado no peito na ausculta. Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, e a concordância (κ) foram calculados a partir dos relatos dos pais e do médico. Duzentos e nove crianças com idade entre 12 e 15 meses participaram do estudo. Cinquenta e seis pais relataram sibilo no momento da consulta e 43 foram confirmados pelo médico; 153 pais não relataram sibilo atual e 146 não tinham sibilo no exame físico (concordância $\kappa= 0,74$, IC 95% 0,64-0,85). O questionário apresentou alta sensibilidade (86%), especificidade (91,8%), valor preditivo positivo (76,8%) e valor preditivo negativo (95,4%). Independentemente da experiência anterior com episódios de sibilos, os pais podem fielmente informar quando os seus bebês têm sibilo atual. Um questionário simples e conveniente, confirmado pelo exame físico produz uma ferramenta para avaliar a prevalência de sintomas de asma em bebês.

3.2 TEXTO

Diferentes fenótipos da asma têm sido reconhecidos em crianças⁽¹⁾ Grandes estudos epidemiológicos sobre asma e alergias em crianças em idade escolar^(2, 3) têm encontrado notória variação na prevalência e tendência temporal da asma, rinite e eczema. Embora a prevalência de sibilância recorrente pareça ser mais elevada na América Latina (43%)⁽⁴⁾ do que nas regiões desenvolvidas, não há nenhuma informação comparativa internacional sobre características epidemiológicas da sibilância no primeiro ano de vida (quando a maioria da asma começa) de países com diferentes níveis de desenvolvimento obtidos por instrumentos padronizados e validados.

O objetivo deste estudo foi validar uma versão em Português baseada na versão em Espanhol do questionário ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) em pais de lactentes para futuras comparações entre países que falam Português e Espanhol, como parte do Estudo Internacional de Sibilância em Lactentes (EISL, do espanhol *Estudio Internacional de Sibilancias en lactantes*). Este instrumento foi previamente validado na língua espanhola⁽⁵⁾. Trata-se de um estudo transversal, realizado em salas de emergência pediátrica.

Os pais que trouxeram os seus filhos devido à sintomas respiratórios foram convidados a responder o questionário EISL, que incluía as perguntas: seu bebê teve chio de peito nos 12 primeiros meses de vida? Seu bebê está chiando agora?, entre outras. Todas as crianças foram examinadas por um dos autores (cego a resposta dos pais ao questionário), bem como a presença de sibilos na ausculta torácica foi registrada e comparada com o relato de chiado dos pais.

A sensibilidade (SE), especificidade (S), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), e concordância (κ = Cohen's kappa) para este instrumento foram calculados comparando o relato dos pais de sibilos e a sibilância relatada pelos médicos.

Duzentos e nove crianças com idades entre 12 e 15 meses foram divididos em dois grupos de acordo com episódio de sibilância atual: cinquenta e seis pais relataram sibilo atual e 43 deles foram confirmados pelo exame físico, 153 pais não relataram sibilo atual e 146 não estavam sibilando no exame físico (κ = 0,74; IC 95% 0,64-0,85) (**Tabela 1**).

Esse questionário apresentou uma elevada SE (86%), S (91,8%), VPP (76,8%) e VPN (95,4%). EISL já começou na América Latina, Espanha e Portugal e em breve irá fornecer informações importantes sobre a prevalência e os fatores de risco para sibilância em lactentes nos países participantes. As demais questões estão sendo submetidas à análise e serão

comunicadas em breve. Independentemente da experiência anterior com episódios de sibilos, os pais podem fielmente informar quando os seus filhos estão sibilando. Um questionário simples e conveniente confirmado pelos achados no exame físico produz uma ferramenta para avaliar a prevalência de sintomas de asma em lactentes.

3.3 REFERÊNCIAS

1. Stein RT, Holberg CJ, Morgan WJ, et al. Peak flow variability, methacoline responsiveness and atopy as markers for detecting different wheezing phenotypes in childhood. *Thorax* 1997; 52: 946–52.
2. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998; 351: 1225–32.
3. Mallol J, Sole´ D, Asher MI, Clayton T, Stein R, Soto-Quiro´z M. Authors reply on The prevalence of asthma symptoms in children from Latin America. The ISAAC study. *Pediatr Pulmonol* 2001; 32: 264.
4. Mallol J, Andrade R, Auger F, Rodriguez J, Alvarado R, Figueroa L. Wheezing during the first year of life in infants from low-income population: a descriptive study. *Allergol Immunopathol* 2005; 33: 257–63.
5. Hernando Sastre V, Lucas Moreno J, Bosch Gimenez V, Sanchez-Solis M, Martinez-Torres A, Garcia-Marcos L. Validation of a Spanish Questionnaire for Epidemiologic Studies of Wheezing in Infants. *Proceedings of the XXV EAACI Congress; 2006 Jun 10–14. Vienna, Austria 2006. p. 274.*

3.4 Tabela 1: associação da história de sibilo atual com a presença de sibilos no exame físico.

Sibilo na ausculta torácica		
História de sibilo atual	Sim	Não
Sim	43	13
Não	7	146

$\kappa = 0.74$ 95%IC (0.64 – 0.85), SE=86%, S=91,8%, VPP=76,8%, VPB=95,4

4 EXPANDINDO A APLICAÇÃO DE QUESTIONÁRIO PADRONIZADO PARA SIBILÂNCIA RECORRENTE NO LACTENTE

EXPANDING THE APPLICATION OF A STANDARDIZED QUESTIONNAIRE FOR RECURRENT WHEEZING IN INFANCY

SIBILÂNCIA RECORRENTE NO LACTENTE...

STATUS: publicado

Referência: Chong Neto HJ, Rosário NA. Expanding the application of a standardized questionnaire for recurrent wheezing in infancy. J PED (Rio J.) Epub ahead of print 19 Feb 2009.

4.1 RESUMO

Objetivo: Estender a aplicação de um instrumento para avaliar a prevalência e as características clínicas da sibilância em lactentes.

Método: Estudo transversal, como parte do projeto *Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes*, aplicando questionário aos pais de lactentes entre 12 e 15 meses (Grupo I) e 16 e 24 meses de vida (Grupo II).

Resultados: Mil trezentos e sessenta e quatro lactentes (45,4%) do grupo I e 250 (46,7%) do grupo II apresentaram pelo menos um episódio de sibilância ($p=0,58$). O uso de β_2 -agonistas inalados, corticóides inalatórios ou orais e modificadores de leucotrienos foi semelhante entre os grupos ($p=0,52, 0,12, 0,06$ e $0,75$). Sintomas noturnos, dificuldade para respirar, visitas a emergência, hospitalização por asma e diagnóstico médico de asma não foram diferentes nos grupos ($p=0,09, 0,28, 0,69, 0,54$ e $0,45$).

Conclusão: A aplicação do questionário pode ser estendida aos lactentes com até 24 meses de vida.

Palavras-chave: epidemiologia, lactentes, sibilância, asma, tratamento.

4.2 ABSTRACT

Objective: To verify the possibility to extend the application of an instrument to survey the prevalence and clinical characteristics of wheezing in infants.

Method: Cross-sectional study as part of *Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes*. A questionnaire was applied to parents of infants with 12 to 15 months-old (Group I) and 16 to 24 months-old (Group II).

Results: One thousand three hundred and sixty four infants (45.4%) of group I and 250 (46.7%) of group II have had at least one episode ($p=0.58$). The use of inhaled β_2 -agonists, inhaled or oral steroids and leukotriene modifiers were similar in both groups ($p=0.52, 0.12, 0.06$ and 0.75). There were no differences in night-time symptoms, shortness of breath, emergency room visits, hospitalization for asthma and doctor diagnosis of asthma between the groups ($p=0.09, 0.28, 0.54$ and 0.45).

Conclusion: Application of this questionnaire can be extended to infants up to 24 months of age.

Key words: epidemiology, infants, wheezing, asthma, treatment.

4.3 INTRODUÇÃO

A epidemiologia da asma tem sido motivo de diversos estudos nas mais variadas faixas de idade. O *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) é o estudo epidemiológico mais amplo para determinar a prevalência, gravidade e fatores de risco para asma e doenças alérgicas em crianças⁽¹⁾. O ISAAC empregou método padronizado e aplicado uniformemente em centenas de centros participantes por todo o planeta. Seus instrumentos, questionário escrito (QE) ou vídeo-questionário têm sido amplamente divulgados⁽²⁾. A validação do ISAAC para língua portuguesa demonstrou boa reprodutibilidade e que está adequado para diferenciar crianças asmáticas de não asmáticas⁽³⁾.

Assim como no ISAAC, o *Estudio Internacional sobre Sibilancias en Lactantes* (EISL) apresenta método padronizado com o QE validado para língua portuguesa e espanhola. Originalmente, o QE foi elaborado para ser aplicado aos pais de lactentes entre 12 e 15 meses de vida, com perguntas referentes à sibilância nos primeiros doze meses de vida^(4, 5).

Em validações distintas para língua portuguesa e espanhola, o QE evidenciou que os pais de lactentes foram capazes de identificar sibilância em seus filhos, com elevada concordância^(6, 7). Em uma validação construtiva para a língua portuguesa demonstrou-se que sua aplicação pode ser utilizada aos pais de lactentes de até 36 meses⁽⁸⁾.

A aplicação deste instrumento em Curitiba evidenciou que a prevalência de lactentes com sibilância nos primeiros 12 meses de vida é de 45,4%, e que 22,6% apresentaram três ou mais episódios⁽⁹⁾.

Entretanto, a faixa etária padronizada para aplicação do projeto EISL é restrita, dificulta a obtenção de amostra adequada e impede a realização do estudo em centros com pequenas populações, o que reduz a confiabilidade dos resultados.

O objetivo deste estudo foi comparar as respostas referentes à prevalência e as características clínicas da sibilância recorrente nos primeiros 12 meses de vida, para estender a aplicação do EISL em lactentes de 12 a 15 meses até 24 meses de vida.

4.4 MÉTODO

Foram comparadas as respostas dos pais de lactentes com idade de 12 a 15 meses (Grupo I), e 16 a 24 meses de vida (Grupo II), referentes à epidemiologia, características clínicas e tratamento da sibilância recorrente no primeiro ano de vida. **Figura 1**

No período de 17 meses de estudo, a Secretaria Municipal de Saúde possuía 107 Unidades de Saúde, das quais foram selecionadas 35 por sorteio, distribuídas proporcionalmente à população assistida nestas Unidades, dentro do território municipal. Este método permite amostra mais homogênea da população, uma vez que o território do município possui forma triangular com distribuição demográfica irregular.

Os pais ou representantes legais de lactentes com idade entre 12 e 15 meses que procuraram consecutivamente as Unidades de Saúde para imunização rotineira no período entre Agosto de 2005 e Dezembro de 2006, foram abordados e esclarecidos sobre o estudo, e caso concordassem assinavam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o QE. Os mesmos foram orientados por 16 alunos do curso de medicina, que colaboraram na coleta do material, a responder 95% das perguntas do instrumento, evitando deixá-las em branco. Estes entrevistadores estavam presentes nas Unidades de Saúde uma vez por semana e em dias diferentes.

A amostra foi constituída, por conveniência, de 3003 lactentes entre 12 e 15 meses, sibilantes ou não (Grupo I) para atingir a meta para o projeto em Curitiba. Paralelamente ao período de coleta do material, 535 pais de lactentes entre 16 e 24 meses, sibilantes ou não (Grupo II) responderam o mesmo QE.

Este estudo teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Para análise estatística, as variáveis categóricas são apresentadas como distribuição de frequências e nas comparações entre as proporções foi utilizado o teste do qui-quadrado. As variáveis contínuas foram expressas em média e desvio padrão e nas comparações entre as médias foi utilizado o teste *t de Student* para amostras não-pareadas. Utilizou-se um $\alpha=0,05$ para o nível de significância. A análise estatística dos dados foi realizada com o programa MINITAB 14, MINITAB Brasil.

4.5 RESULTADOS

A distribuição por gênero não diferiu entre os grupos. A prevalência de sibilância foi 45,4% e 46,7% nos grupos I e II, respectivamente. A média de idade para o início dos episódios de sibilância também não foi diferente entre os grupos.

Estratificando os lactentes sibilantes pelo número de crises em maior ou igual a três crises e menos de 3 crises, o índice de sibilantes com 3 ou mais crises foi semelhante entre os lactentes de 12 a 15 meses e 16 a 24 meses de vida.

Em relação aos sintomas noturnos (algumas vezes e freqüentemente), visitas à emergência, presença de dificuldade para respirar, hospitalização por asma e diagnóstico médico de asma, as proporções das respostas dos pais foram similares entre aqueles com idade de 12 e 15 meses e os lactentes de 16 e 24 meses.

Ambos os grupos apresentaram proporções iguais quanto ao uso de agentes β_2 -agonistas inalados, corticosteróides inalatórios, corticosteróides orais e antagonistas do receptor de leucotrienos. (**Tabela 1**)

4.6 DISCUSSÃO

QE e vídeo-questionário, padronizados e validados, têm sido utilizados internacionalmente para determinar a prevalência de asma em escolares e adolescentes nas diversas regiões do planeta⁽¹⁾. No Brasil, a iniciativa ISAAC evidenciou elevada prevalência de crianças asmáticas nas regiões estudadas, situando o país na 8ª posição em todo o mundo, com números maiores em centros próximos à linha do Equador^(1,10).

Estudos epidemiológicos com amostras representativas são necessários para determinar a prevalência da sibilância recorrente em crianças de baixa idade. Este projeto Latino-americano e Europeu inicia a divulgação de seus resultados que trarão informações sobre os índices da sibilância recorrente nos lactentes, como estes estão sendo tratados, e os fatores de risco para o desenvolvimento desta condição.

Na validação deste instrumento para a população brasileira, a pergunta “seu bebê teve chiado no peito ou bronquite ou sibilâncias nos seus primeiros 12 meses de vida”, comprovada por ausculta torácica, apresentou alta sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e concordância⁽⁶⁾. Porém, as questões sobre as características clínicas e tratamento da sibilância recorrente não foram incluídas nesta validação.

Em uma validação construtiva deste questionário para os pais de lactentes de 12 a 15 meses, realizada em 10 centros de 6 países de língua espanhola e portuguesa, este instrumento mostrou alta concordância. A adição de perguntas sobre tratamento da asma não melhorou a sua acurácia. No entanto, os autores sugerem que o mesmo pode ser utilizado em grandes estudos multicêntricos internacionais⁽⁷⁾.

Entretanto, a faixa etária proposta (12 a 15 meses) para aplicação do questionário é restrita e dificulta atingir o número necessário para resultados fidedignos, principalmente em cidades de baixa densidade populacional. Com isto, o estudo foi estendido a um grupo de até 24 meses de vida.

Observando-se as respostas referentes à prevalência, às características clínicas e ao tratamento da sibilância em lactentes, verificou-se que a frequência de presença de sintomas noturnos, dificuldade para respirar, visitas à emergência, hospitalização por sibilância e diagnóstico médico de asma foi semelhante quando aplicamos o mesmo questionário aos pais dos lactentes com idades diferentes. Isto também foi observado no que diz respeito ao uso de β_2 -agonistas inalados, corticosteróides inalados, corticosteróides orais e antagonistas do receptor de leucotrieno.

Não foi objetivo deste estudo a validação construtiva do instrumento, que pressupõe a reprodutibilidade e a confiabilidade da informação em diferentes populações, mas a comparação das respostas dos pais de lactentes em diferentes estratos etários, que tiveram sibilâncias ou não nos primeiros 12 meses de vida. Como o instrumento foi validado para faixa etária de 12 a 15 meses, era esperado que estendendo a faixa de observação, os resultados fossem semelhantes.

Em conclusão, a aplicação das questões do EISL sobre prevalência, características clínicas e tratamento da sibilância no primeiro ano de vida pode ser estendida à faixa de idade entre 12 e 24 meses de vida, sem prejuízo na qualidade da informação obtida, o que facilitará sua utilização, por reduzir as dificuldades na obtenção da amostra necessária.

4.7 AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Secretaria Municipal de Saúde pela autorização e liberação da rede pública de atendimento para realizarmos este estudo.

Aos alunos do curso de medicina da Universidade Federal do Paraná, Bruno Guimarães Tannus, Leônidas Gustavo Tondo, Larissa Bollmann, Fernanda Valdameri Scapinello, Thaís Hissami Inoue, Francisco Emilio Ottmann, Arieno Cit Lorenzetti, Hugo Daniel Welter Ribeiro, Ricardo Pin, Luciana França Kalache, Renata Pimpão Rodrigues, Leonardo Dudeque Andriguetto, Emerson Rodrigues Barbosa, Kelly Cristina Vieira, Henrique Lopes e do curso de medicina da Universidade Positivo Cristine Secco Rosário, pela contribuição e dedicação na coleta de material.

4.8 REFERÊNCIAS

- 1- Asher M, Montefort S, Björkstén B, Lai CKW, Strachan DP, Weiland SK *et al.* Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368: 733-43.
- 2- Ellwood P, Asher MI, Beasley R, Clayton TO, Stewart AW and the ISAAC Steering Committee. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Phase Three rationale and methods. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 10-16.
- 3- Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MCV, Naspitz CK. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1998; 8: 376-82.
- 4- Respirar. [site na internet]. Siero-Asturias: El portal sobre el asma en niños y adolescentes; c1999-2007. <http://respirar.org/eisl>. Acesso: 27/04/2008.
- 5- Dela Bianca ACC, Wandalsen GF, Miyagi K, Camargo L, Cezarin D, Solé D, *et al.* Prevalência de sibilância em lactentes: proposta de protocolo internacional de estudo. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 2007; 30: 94-100.
- 6- Chong Neto HJ, Rosário N, Dela Bianca AC, Sole D, Mallol J. Validation of a questionnaire for epidemiologic studies of wheezing in infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 86-7.
- 7- Mallol J, García-Marcos L, Aguirre V, Martínez-Torres A, Pérez-Fernández V, Gallardo A *et al.* The International Study of Wheezing in Infants: questionnaire validation. *Int Arch Allergy Immunol* 2007; 144: 44-50.
- 8- Dela Bianca ACC, Miyagi K, Camargo L, Cezarin D, Wandalsen GF, Solé D. Estudo internacional de sibilâncias em lactentes (EISL): validação de questionário escrito para lactentes de até 36 meses de vida da cidade de São Paulo. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 2007; 30: 232-39.
- 9- Chong Neto HJ, Rosario NA, Sole D, Mallol J. Prevalence of recurrent wheezing in infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2007; 83: 357-62.
- 10- Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK; ISAAC-Grupo Brasileiro. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)-Phase 3. *J Pediatr (Rio J)*. 2006; 82: 341-6.

4.9 Tabela 1: comparação entre respostas sobre a prevalência, características clínicas da sibilância e medicamentos utilizados pelos sibilantes no primeiro ano de vida. **Grupo I:** 12-15 meses (n=3003) **Grupo II:** de 16-24 meses (n=535).

	Grupo I n (%)	Grupo II n (%)	p
Masculino	1522 (50,7)	264 (49,3)	0,57
Idade da primeira crise em meses (média±DP)	5,5±3,1	5,9±3,7	0,50
Episódios de sibilos	1364 (45,4)	250 (46,7)	0,58
≥ 3 episódios	678 (22,6)	125 (23,4)	0,87
Despertar noturno freqüente	798 (26,6)	168 (31,4)	0,09
Visitas à emergência	782 (26)	145 (27,1)	0,69
Dificuldade para respirar	628 (20,9)	105 (19,6)	0,28
Hospitalização por asma	172 (5,7)	35 (6,5)	0,54
Diagnóstico médico de asma	148 (4,9)	23 (4,3)	0,45
β ₂ -agonistas inalatórios	1149 (38,3)	205 (38,3)	0,52
Corticosteróides inalatórios	250 (8,3)	35 (6,5)	0,12
Corticosteróide oral	329 (11)	47 (8,8)	0,06
Antagonista do receptor de leucotrieno	73 (2,4)	12 (2,2)	0,75

4.10 Figura 1

- 1) Seu bebê teve chiado no peito ou bronquite ou sibilâncias nos seus primeiros 12 meses de vida?
 Sim Não
- 2) Quantos episódios de chiado no peito (bronquite ou sibilâncias) ele teve no primeiro ano de vida?
 Nenhum Menos de 3 episódios 3 a 6 episódios Mais de 6 episódios
- 3) Com que idade seu bebê teve o primeiro episódio de chiado no peito (primeira bronquite)?
Aos _____ meses
- 4) Seu bebê recebeu tratamento com medicamentos inalados para aliviar o chiado no peito (broncodilatadores) por nebulizadores ou inaladores (bombinhas)? (Por exemplo: Salbutamol®, Aerolin®, Berotec®, Brycanil®)
 Sim Não Não sei
- 5) Seu bebê recebeu tratamento com corticóides (cortisonas) inalados (bombinhas)? (Por exemplo: Symbicort®, Flixotide®, Seretide®, Clenil®, Beclosol®, Budesonide®, Busonid®, Pulmicort®, Beclometasone, Fluticasone, etc.)
 Sim Não Não sei
- 6) Seu bebê recebeu tratamento com anti-leucotrienos (Singulair®)?
 Sim Não Não sei
- 7) Seu bebê recebeu tratamento com corticóides orais (Predsim®, Prelone®, Decadron®)?
 Sim Não Não sei
- 8) Nos últimos 12 meses, quantas vezes você acordou durante a noite devido à tosse ou chiado no peito do seu bebê?
 Nunca
 Raras vezes (menos de 1 vez ao mês)
 Algumas vezes (algumas semanas em alguns meses)
 Frequentemente (2 ou mais noites por semana, quase todos os meses)
- 9) Nos últimos 12 meses, o chiado no peito (sibilância) do seu bebê foi tão forte a ponto de ser necessário levá-lo a um serviço de emergência (Hospital, Clínica ou Posto de Saúde)?
 Sim Não
- 10) Nos últimos 12 meses, o chiado no peito (sibilância) do seu bebê foi tão intenso a ponto de você vê-lo com muita dificuldade para respirar (com falta de ar)?
 Sim Não
- 11) Seu bebê foi hospitalizado (internado em hospital) por bronquite?
 Sim Não
- 12) Algum médico lhe disse alguma vez que seu bebê tem asma?
 Sim Não

4.11 LEGENDA DA FIGURA

Figura 1: perguntas referentes à prevalência, tratamento e características clínicas da sibilância.

5 PREVALÊNCIA DE SIBILÂNCIA RECORRENTE EM LACTENTES

PREVALENCE OF RECURRENT WHEEZING IN INFANTS

PREVALÊNCIA DE SIBILÂNCIA RECORRENTE ...

STATUS: publicado**Referência:** Chong Neto HJ, Rosario NA, Sole D, Mallol J. Prevalence of recurrent wheezing in infants. J Pediatr (Rio J.) 2007; 83: 357-62.

5.1 RESUMO

Objetivo: Verificar a prevalência da sibilância recorrente em lactentes na cidade de Curitiba.

Método: Foi realizado um estudo transversal, como parte do projeto EISL (do espanhol: *Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes*) na cidade de Curitiba. Foram aplicados questionários aos pais de lactentes com idade entre 12 e 15 meses que procuraram as Unidades de Saúde para imunização rotineira no período entre agosto de 2005 e dezembro de 2006. Este instrumento padronizado e validado consiste de 65 perguntas sobre características demográficas, sibilância, infecções respiratórias e fatores de risco. Durante o período de estudo a Secretaria Municipal de Saúde possuía 107 Unidades de Saúde, das quais 35 foram selecionadas por sorteio e distribuídas homoganeamente dentro do território municipal.

Resultados: Mil trezentos e sessenta e quatro lactentes (45,4%) apresentaram um ou mais episódios de sibilância nos primeiros 12 meses de vida, com início aos $5,5 \pm 3,1$ meses (média \pm desvio padrão), e 678 (22,6%) tiveram 3 ou mais episódios. Utilizaram β_2 -agonistas, corticóides inalatórios, corticóides orais e antagonistas do receptor de leucotrienos 84,6%, 18,5%, 24,3% e 5,4% dos sibilantes, respectivamente. Sintomas noturnos, dificuldade intensa para respirar e visitas a emergência estiveram presente em 58,9%, 46,2% e 57,6% dos lactentes que sibilaram, e destes 12,7% foram hospitalizados por asma e 10,9% tiveram diagnóstico médico de asma. Daqueles que apresentaram 3 ou mais crises nos primeiros 12 meses de vida foi encontrado que os sintomas noturnos, as visitas à emergência, a gravidade dos sintomas, a hospitalização por asma e o diagnóstico médico de asma foram mais frequentes ($p < 0,001$).

Conclusão: A prevalência de lactentes sibilantes em Curitiba é elevada, com início precoce e alta morbidade. Possivelmente estes lactentes representam um contingente expressivo de asmáticos.

Palavras-chave: epidemiologia, lactentes, sibilância, asma, tratamento.

5.2 ABSTRACT

Objective: To verify the prevalence of recurrent wheeze in infants from Curitiba.

Method: this is a cross-sectional study as part of EISL (from spanish: *Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes*) in Curitiba. A questionnaire was applied to parents of infants with 12 to 15 months old that sought the Health Centers for regular immunization between august/2005 and december/2006. This instrument was previously validated and had 65 questions about demographic characteristics, wheeze, respiratory infections and risk factors. Among 107 Immunization Centers 35 were randomly selected in order to maintain a homogeneous selection.

Results: Three thousand and three parents answered the surveys. 45.4% have had one or more wheezing episodes in the twelve months of life, starting with 5.5 ± 3.1 months of age, and 678 (22.6%) have had 3 or more wheezing attacks. In this group, 84.6%, 18.5%, 24.3% and 5.4% have used β_2 -agonists, inhaled steroids, oral steroids and antagonists of leukotriene receptors, respectively. Night-time symptoms, breathless and emergency room visits were frequently as 58.9%, 46.2% and 57.6% in the wheezing infants, and 12.7% had hospitalization for asthma and in 10.9% asthma was diagnosed. Among wheezers with equal or more than 3 episodes in the first 12 months of life night-time symptoms, emergency room visits, β_2 -agonists use, severe symptoms, asthma hospitalization and diagnosis of asthma were more frequently found than among non wheezers ($p < 0.001$).

Conclusion: The prevalence of recurrent wheeze in infants in Curitiba is high, starting early with great morbidity and this infants possibly represent a high number of asthmatics.

Key words: epidemiology, infants, wheezing, asthma, treatment.

5.3 INTRODUÇÃO

A epidemiologia da asma tem sido motivo de diversos estudos nas mais variadas faixas de idade. Amplamente divulgada, a iniciativa ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*), é um método utilizado para verificar a prevalência de asma e doenças alérgicas de maneira uniforme em todo o mundo.

A metodologia ISAAC consiste na aplicação de questionário escrito (QE) e/ou vídeo-questionário, sendo o QE o mais utilizado por ser de baixo custo, auto-aplicável e independente de pessoal treinado para o uso do mesmo. Estes questionários padronizados foram validados em várias línguas, inclusive a portuguesa^(1,2).

Na fase I do ISAAC, 64% dos centros aplicaram a forma escrita do questionário com mais de 300000 participantes e uma prevalência de crianças com asma nos últimos 12 meses variando entre 1,6% a 36,8%⁽³⁾. Após sete anos em média realizou-se a fase III deste projeto e 56 países envolveram aproximadamente 500000 escolares e adolescentes. Entre os centros que avaliaram crianças com 6-7 anos, a prevalência de asma variou em 59% deles, com 64% destes apresentando aumento do número de asmáticos, enquanto que entre os locais onde foram investigadas crianças com 13-14 anos, 77% demonstraram variação e 51% evidenciaram aumento na prevalência de asmáticos⁽⁴⁾.

No Brasil, a fase I do ISAAC foi inicialmente realizada por meio de QE em São Paulo, Curitiba, Porto Alegre, Itabira, Recife, Salvador e Uberlândia, entre outras, com a prevalência de asma variando entre 4,8% e 26,4% das crianças⁽⁵⁻⁹⁾. Durante os anos de 2002 e 2003, realizou-se no Brasil a fase III do ISAAC, com a participação de 21 centros em 20 cidades, porém 9 centros avaliaram apenas adolescentes. Demonstrou-se que a prevalência média de asma entre escolares e adolescentes foi de 24,3% e 19,0%, respectivamente, com índices maiores encontrados nos centros mais próximos a linha do Equador⁽¹⁰⁾.

Em 1995 na fase I do ISAAC em Curitiba, *Ferrari et al.* observaram que a prevalência de sintomas da asma entre adolescentes foi 18,4% e seis anos depois Riedi *et al.* realizaram a fase III deste estudo e observaram que a prevalência de sintomas da asma em adolescentes foi 18,7%, não tendo aumentado em relação à avaliação anterior^(6,11).

A prevalência de asma tem sido pouco estudada devido à dificuldade em realizar o diagnóstico da doença nesta faixa etária, e por que outras doenças respiratórias têm sibilância e podem ser confundidas ou se associarem à asma.

Em uma coorte de um ano com 188 recém-nascidos a termo de famílias de baixa renda, Mallol *et al.* verificaram que 80,3% deles tiveram episódios de sibilância no primeiro

ano de vida, 43,1% apresentaram 3 ou mais crises e 44,1% sibilaram nos primeiros 3 meses⁽¹²⁾.

Nos Estados Unidos e Inglaterra, estudos de coorte evidenciaram que a prevalência de lactentes que sibilaram no primeiro ano de vida variou entre 10 e 42%, e que entre 8 e 17,2% apresentaram mais de 3 episódios⁽¹³⁻¹⁶⁾.

A despeito dos diferentes métodos utilizados para verificar as prevalências de sibilância e asma em lactentes, estas ainda são pouco conhecidas e um instrumento padronizado e validado está sendo utilizado para determinação destes índices. O objetivo deste estudo foi verificar a prevalência de sibilância recorrente em lactentes em Curitiba utilizando um QE padronizado e validado.

5.4 MÉTODO

O presente estudo foi realizado na cidade de Curitiba, como parte do projeto *Estudio Internacional de Sibilancias em Lactantes* (EISL). O EISL é multicêntrico, internacional, transversal, desenhado para avaliar a prevalência, gravidade e outras características das sibilâncias em lactentes da América Latina e da Península Ibérica durante o primeiro ano de vida. Além disso, o EISL foi desenvolvido para determinar a associação de sibilâncias com outras doenças respiratórias, como pneumonia, e definir eventuais fatores de risco para sibilâncias ou pneumonias em lactentes nos seus primeiros 12 meses de vida. Este estudo, assim como o ISAAC, utiliza definições de caso e metodologia padronizada, que aumentam o valor de comparações entre os centros de diferentes países e facilitam a colaboração internacional.

Antes da aplicação do questionário, o mesmo foi traduzido para o português, vertido para o espanhol e validado para nossa população¹⁷. Este instrumento consiste de 65 perguntas sobre características demográficas, sibilâncias, infecções respiratórias e fatores de risco. As perguntas referentes à epidemiologia encontram-se na Figura 1.

Durante os 17 meses de estudo, a Secretaria Municipal de Saúde possuía 107 unidades de saúde, das quais foram selecionadas 35 por sorteio, distribuídas proporcionalmente dentro do território municipal. A administração dessas unidades de saúde é feita por oito coordenações regionais, que comandam um determinado número das mesmas. Portanto, se uma regional administra 20 unidades de saúde, corresponde a $20/107 = 18,7\%$ do total. Este percentual de $35 = 6,5$ foi arredondado para sete unidades de saúde. Foi escolhido este método, pois, se apenas dividíssemos a cidade em quatro quadrantes, a distribuição da população não seria homogênea, uma vez que o território do município possui forma triangular, com distribuição demográfica irregular.

Os pais ou representantes legais de lactentes com idade entre 12 e 15 meses que procuraram consecutivamente as unidades de saúde para imunização rotineira no período de Agosto de 2005 a Dezembro de 2006 foram abordados e esclarecidos sobre o estudo e, caso concordassem, preenchiam o termo de consentimento livre e esclarecido e o QE. Os mesmos foram orientados pelos 16 alunos do curso de medicina, que colaboram na coleta do material, a responder 95% das perguntas do instrumento, evitando deixá-las em branco. Esses entrevistadores estavam presentes nas unidades de saúde uma vez por semana e em dias diferentes. A amostra foi constituída, por conveniência, de 3003 lactentes para atingir a meta do estudo.

Este estudo teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, sob o número 1024.063/2005-05, e os pais ou representantes legais dos participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

Análise estatística

Empregando a metodologia do ISAAC, considerando uma prevalência de sibilância de 30% e 25% em dois diferentes centros, a força do estudo é de 95% com nível de significância de 1% para esta amostra⁽¹⁾.

As variáveis categóricas são apresentadas usando distribuição de frequências. Para as comparações entre as proporções foi utilizado o teste do χ^2 . Utilizou-se um $\alpha=0,05$ para o nível de significância. A análise estatística dos dados foi realizada com o programa MINITAB 14, MINITAB Brasil.

5.5 RESULTADOS

Três mil e três indivíduos foram envolvidos. Mil quinhentos e vinte e dois (50,7%) participantes eram do gênero masculino. A média de idade na entrevista foi de $13,4 \pm 1,2$ meses. O peso ao nascimento foi $3,2 \pm 0,6$ kg e o peso atual foi de $10,5 \pm 1,5$ kg. O talhe ao nascimento foi de $48,0 \pm 3,0$ cm e o talhe atual foi de $75,6 \pm 3,4$ cm. A distribuição étnica foi 84,8% de brancos, 13,9% de afrodescendentes, 0,6% de asiáticos e 0,7% de outras.

Mil trezentos e sessenta e quatro lactentes (45,4%) apresentaram episódios de sibilância nos primeiros 12 meses de vida com início dos sintomas aos $5,5 \pm 3,1$ meses. Seiscentos e setenta e oito (22,6%) tiveram 3 ou mais episódios.

Utilizaram agentes β_2 -agonistas, corticóides inalatórios, corticóides orais e antagonistas do receptor de leucotrienos 84,6%, 18,5%, 24,3% e 5,4%, respectivamente.

Sintomas noturnos (algumas vezes e freqüentemente), dificuldade intensa para respirar e visitas à emergência foram referidos, respectivamente, por 58,9%, 46,2% e 57,6% dos lactentes que sibilaram, e destes, 12,7% foram hospitalizados por asma e 10,9% tiveram diagnóstico médico de asma.

Estratificando os lactentes sibilantes pelo número de crises em maior ou igual a 3 crises e menos de 3 crises nos primeiros 12 meses de vida encontramos que sintomas noturnos (algumas vezes e freqüentemente), visitas à emergência, uso de β_2 -agonistas, sintomas graves, hospitalização por asma e diagnóstico médico de asma foram mais freqüentes naqueles que apresentaram 3 ou mais episódios de sibilância. (**Tabela 1**)

5.6 DISCUSSÃO

Um questionário escrito, padronizado e validado tem sido utilizado internacionalmente para verificar a prevalência de asma em escolares e adolescentes nas diversas regiões do planeta^(3,4). No Brasil, a iniciativa ISAAC evidenciou elevada prevalência de crianças asmáticas nas regiões estudadas, situando o país na 8ª colocação em todo o mundo, com números maiores em centros próximos à linha do Equador^(3,5). Em nosso centro, o estudo ISAAC foi realizado nas fases I e III e não demonstrou alteração nos índices de prevalência de crianças com sintomas de asma entre 1995 e 2001, com prevalência de 18,4% e 18,7%, respectivamente^(6,11).

Poucos estudos avaliaram a prevalência de sibilância e asma em lactentes. No Chile, Mallol *et al.* demonstraram que 80,3% dos lactentes de famílias de baixa renda sibilaram no primeiro ano de vida e 43,1% destes apresentaram mais de 3 episódios⁽¹²⁾. Nos Estados Unidos e Reino Unido, o número de crianças que sibilaram no primeiro ano de vida, evidenciado por estudos de coorte variou entre 10 e 42%, sendo que 8 a 17,2% apresentaram mais de 3 episódios⁽¹³⁻¹⁶⁾.

Independente dos métodos utilizados, as prevalências de sibilância e de asma em lactentes não têm sido relatadas, seja devido à ausência de instrumentos padronizados, seja pela dificuldade de se estabelecer o diagnóstico de asma nesta faixa de idade.

Neste estudo verificamos que a prevalência de lactentes sibilantes foi de 45,4%, com início das crises aos 5,5 meses. O número de sibilantes que apresentaram 3 ou mais crises foi de 22,6%, sendo superior à dos países desenvolvidos, porém inferior ao encontrado no Chile com famílias de baixa renda⁽¹²⁻¹⁶⁾.

Estas diferenças podem estar relacionadas tanto ao nível de desenvolvimento sócio-econômico-cultural entre as regiões estudadas, quanto ao método que utilizamos para determinar a prevalência, que diferentemente dos demais aplicou um QE.

O diagnóstico de asma em lactentes tem sido dificultado devido a outras condições que se manifestam com tosse, dispnéia e sibilância, além dos diferentes fenótipos descritos para sibilância⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Para auxiliar o diagnóstico de asma nesta faixa de idade, Castro-Rodriguez *et al.* desenvolveram score clínico com antecedentes pessoais e familiares de atopia, de fácil aplicação e valor preditivo de asma⁽²¹⁾.

Entretanto, como orientado por diversos consensos nacionais e internacionais, o diagnóstico da asma é em sua maioria clínico, principalmente em crianças menores de 5 anos. Estas diretrizes sugerem que o diagnóstico de asma pode ser facilitado quando as crianças

apresentarem 3 ou mais episódios de sibilância nos últimos 12 meses, associado a resposta positiva a algumas questões como: tem ou teve episódios de falta de ar (dispnéia)? Tem ou teve crises ou episódios recorrentes de chiado no peito (sibilância)? Tem tosse persistente, particularmente à noite ou ao acordar? Usa alguma medicação quando os sintomas ocorrem, e com que frequência?^(18,19)

Mesmo considerando as dificuldades em realizar o diagnóstico de asma em crianças menores de 5 anos e os diferentes fenótipos de sibilância, com os elevados índices de lactentes sibilantes que encontramos associados às características das sibilâncias destas crianças, pode-se dizer que temos em nosso meio uma alta taxa de lactentes sibilantes provavelmente asmáticos.

O corte arbitrário de 3 crises mostrou-se útil para evidenciar que no grupo com 3 ou mais crises, é significativamente maior a frequência de sintomas noturnos, sintomas mais graves, necessidade de hospitalização e no diagnóstico de asma pelo médico. A repetição das crises, por mais que 3 independente do fator desencadeante, da gravidade e da história pessoal ou familiar de atopia, já foi considerada fundamental para o diagnóstico de asma, conceito reforçados por nossos achados⁽²²⁾.

Analisando a prevalência de sibilos nos últimos 12 meses com o diagnóstico médico de asma, verifica-se a discrepância entre os valores apresentados para escolares e adolescentes. É evidente a dificuldade que o médico tem para denominar de asma a doença sibilante recorrente. O percentual encontrado de 8,1% de diagnóstico de asma entre aqueles que sibilaram 3 ou mais vezes, é semelhante ao verificado para crianças maiores⁽⁶⁾.

Segundo Rosário e Ferrari, a baixa sensibilidade da pergunta você já teve asma, associada à ausência de algumas questões no questionário ISAAC pode ter reduzido a real prevalência de crianças asmáticas em nossa cidade, pois cerca de 70% dos prováveis asmáticos responderam jamais ter tido asma^(6,23). Na validação deste instrumento para a população avaliada a pergunta seu bebê teve chiado no peito ou bronquite ou sibilâncias nos seus primeiros 12 meses de vida, comprovada por ausculta torácica, apresentou maior sensibilidade⁽¹⁷⁾. A diferença é que no ISAAC as informações dependem da memória dos que respondem o questionário, enquanto que neste caso do EISL, o tempo entre os eventos era menor, a criança depende mais dos pais e o médico confirmou a resposta pelo exame físico.

Se observarmos o alto índice de prováveis asmáticos encontrados neste estudo com o verificado por Riedi *et al.*, ou estamos superestimando nossos dados, ou estamos subestimando os dados encontrados com a aplicação do questionário ISAAC em Curitiba nos anos de 1995 e 2001⁽¹¹⁾. Estes números nos permitem classificar os 22,6% de sibilantes com 3

ou mais crises como prováveis asmáticos, considerando-se que a prevalência de adolescentes asmáticos em Curitiba não apresentou variações⁽¹¹⁾.

Com isto concluímos que a prevalência de sibilância recorrente nos lactentes em Curitiba é elevada, com início precoce, alta morbidade e possivelmente representam um índice significativo de asmáticos.

5.7 AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Secretaria Municipal de Saúde pela autorização e liberação da rede pública de atendimento para realizarmos este estudo.

Aos alunos do curso de medicina da Universidade Federal do Paraná, Bruno Guimarães Tannus, Leônidas Gustavo Tondo, Larissa Bollmann, Fernanda Valdameri Scapinello, Thaís Hissami Inoue, Francisco Emilio Ottmann, Arieno Cit Lorenzetti, Hugo Daniel Welter Ribeiro, Ricardo Pin, Luciana França Kalache, Renata Pimpão Rodrigues, Leonardo Dudeque Andriguetto, Emerson Rodrigues Barbosa, Kelly Cristina Vieira, Henrique Lopes e do curso de medicina da Universidade Positivo Cristine Secco Rosário, pela contribuição e dedicação na coleta de material.

5.8 REFERÊNCIAS

- 1-Asher MI, Keil U, Anderson AR, Beasley R, Crane J, Martinez F *et al.* International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995; 8: 483-91.
- 2-Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MCV, Naspitz CK. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1998; 8: 376-82.
- 3-Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma Asher M, Montefort S, Björkstén B, Lai CKW, Strachan DP, Weiland SK *et al.*
- 4-Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368: 733-43. and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998; 351: 1225-32.
- 5-Solé D, Yamada E, Vanna AT, Costa-Carvalho BT, Naspitz CK. Prevalence of asthma and related symptoms in school-age children in São Paulo, Brazil-International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *J Asthma* 1999; 36: 205-12.
- 6-Ferrari FP, Rosário Filho NA, Ribas LFO, Calfe LG. Prevalência de asma em escolares de Curitiba-projeto ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). *J Pediatr (Rio J.)* 1998; 74: 299-305.
- 7-Werneck G, Ruiz S, Hart R, White M, Romeu L. Prevalence of asthma and other allergies in Brazilian schoolchildren. *J Asthma* 1999; 36: 677-90.
- 8-de Britto MC, Bezzerra PG, Ferreira OS, Maranhão LC, Trigueiro GA. Asthma prevalence in schoolchildren in a city in north-east Brazil. *Ann Trop Pediatr* 2000; 20: 95-100.
- 9-Camargos PA, Castro RM, Feldman JS. Prevalence of symptoms related to asthma in school children of Campos Gerais, Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 1999; 6: 8-15.
- 10-Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK; ISAAC-Grupo Brasileiro. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)-Phase 3. *J Pediatr (Rio J.)* 2006; 82: 341-6.
- 11-Riedi CA, Rosário NA, Ribas LFO, Backes AS, Kleiniibing GF, Popija M *et al.* Increase in prevalence of rhinoconjunctivitis but not asthma and atopic eczema in teenagers. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2005; 15: 183-8.

- 12-Mallol J, Andrade R, Auger F, Rodríguez J, Alvarado R, Figueroa L. Wheezing during the first year of life in infants from low-income population: a descriptive study. *Allergol Immunopathol* 2005; 33: 257-63.
- 13-Sporik R, Holgate ST, Cogswell J. Natural history of asthma in childhood. A birth-cohort study. *Arch Dis Child* 1991; 66: 1050-3.
- 14-Dezateux C, Stocks J, Dundas I, Fletcher ME. Impaired airway function and wheezing in infancy. The influence of maternal smoking and a genetic predisposition to asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 403-10.
- 15-Gold DR, Burge HA, Carey V, Milton DK, Platts-Mills T, Weiss ST. Predictors of repeated wheeze in the first year of life. The relative roles of cockroach, birth weight, acute lower respiratory illness, and maternal smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 227-36.
- 16-Guerra S, Lohman C, Halonen M, Martinez FD, Wright AL. Reduced Interferon gamma production and soluble CD14 levels in early life predict recurrent wheezing by 1 year of age. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 70-6.
- 17-Chong Neto HJ, Rosario N, Dela Bianca AC, Sole D, Mallol J. Validation of a questionnaire for epidemiologic studies of wheezing in infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 85-6.
- 18-IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. *J Bras Pneumol* 2006; 32 (Supl 7): S447-S474.
- 19-Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NIH publication [periódico eletrônico] 2006 Julho. Disponível em <http://www.ginasthma.org>. Acesso: 15 de janeiro de 2007.
- 20- Stein RT, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Lombardi E, Taussig L, *et al.* Peak flow variability, methacholine responsiveness and atopy as markers for detecting different wheezing phenotypes in childhood. *Thorax* 1997; 52: 946-52.
- 21- Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in Young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: 1403-6.
- 22-Mok J, Levison H. The wheezing infant. In: Tinkelman DG, Falliers CJ, Naspitz CK, editores. *Childhood asthma: pathophysiology and treatment*. New York: Marcel Dekker, Inc; 1987. p. 159-181.
- 23- Rosario NA, Ferrari FP. Questionnaires in asthma epidemiology. *Eur Respir J* 1998; 12:1000.

5.9 Tabela 1: comparação entre os sibilantes com 3 ou mais episódios e menos de 3 episódios de sibilância, e as características das sibilâncias.

Características das sibilâncias	≥ 3 crises^{††} n=678 (%)	< 3 crises^{††} n= 682 (%)	p
Sintomas Noturnos*			
Nunca/Raro	182 (27)	375 (56)	<0,0001
Algumas vezes/Frequentemente	495 (73)	302 (44)	<0,0001
Visita emergência[†]	470 (69)	310 (45)	<0,0001
Uso de β₂-agonista[‡]	608 (90)	539 (79)	<0,0001
Sintomas graves[§]	402 (59)	226 (33)	<0,0001
Hospitalização por asma	116 (17)	56 (8)	<0,0001
Diagnóstico médico de asma[¶]	110 (16)	38 (6)	<0,0001
Respostas em branco: 6*, 6 [†] , 6 [‡] , 6 [§] , 8 , 5 [¶] , 4 ^{††}			

5.10 Figura 1

- 1) Seu bebê teve chiado no peito ou bronquite ou sibilâncias nos seus primeiros 12 meses de vida?
 Sim Não
- 2) Quantos episódios de chiado no peito (bronquite ou sibilâncias) ele teve no primeiro ano de vida?
 Nenhum Menos de 3 episódios 3 a 6 episódios Mais de 6 episódios
- 3) Com que idade seu bebê teve o primeiro episódio de chiado no peito (primeira bronquite)?
Aos _____ meses
- 4) Seu bebê recebeu tratamento com medicamentos inalados para aliviar o chiado no peito (broncodilatadores) por nebulizadores ou inaladores (bombinhas)? (Por exemplo: Salbutamol®, Aerolin®, Berotec®, Brycanil®)
 Sim Não Não sei
- 5) Seu bebê recebeu tratamento com corticóides (cortisonas) inalados (bombinhas)? (Por exemplo: Symbicort®, Flixotide®, Seretide®, Clenil®, Beclosol®, Budesonide®, Busonid®, Pulmicort®, Beclometasone, Fluticasone, etc.)
 Sim Não Não sei
- 6) Seu bebê recebeu tratamento com anti-leucotrienos (Singulair®)?
 Sim Não Não sei
- 7) Seu bebê recebeu tratamento com corticóides orais (Predsim®, Prelone®, Decadron®)?
 Sim Não Não sei
- 8) Nos últimos 12 meses, quantas vezes você acordou durante a noite devido à tosse ou chiado no peito do seu bebê?
 Nunca
 Raras vezes (menos de 1 vez ao mês)
 Algumas vezes (algumas semanas em alguns meses)
 Frequentemente (2 ou mais noites por semana, quase todos os meses)
- 9) Nos últimos 12 meses, o chiado no peito (sibilância) do seu bebê foi tão forte a ponto de ser necessário levá-lo a um serviço de emergência (Hospital, Clínica ou Posto de Saúde)?
 Sim Não
- 10) Nos últimos 12 meses, o chiado no peito (sibilância) do seu bebê foi tão intenso a ponto de você vê-lo com muita dificuldade para respirar (com falta de ar)?
 Sim Não
- 11) Seu bebê foi hospitalizado (internado em hospital) por bronquite?
 Sim Não
- 12) Algum médico lhe disse alguma vez que seu bebê tem asma?
 Sim Não

5.11 LEGENDA DA FIGURA

Figura 1: perguntas referentes à epidemiologia da sibilância recorrente.

6 FATORES DE RISCO PARA SIBILÂNCIA NO PRIMEIRO ANO DE VIDA
RISK FACTORS FOR WHEEZING IN THE FIRST YEAR OF LIFE
FATORES DE RISCO PARA SIBILÂNCIA...

STATUS: publicado

Referência: Chong Neto HJ, Rosario NA, GRUPO EISL Curitiba. Risk factors for wheezing in the first year of life. J Pediatr (Rio J.) 2008; 84: 495-502.

6.1 RESUMO

Objetivo: Verificar os fatores de risco para sibilância em lactentes em Curitiba.

Método: Estudo transversal, onde foram aplicados questionários padronizados e validados (EISL: *Estudio Internacional sobre Sibilancias en Lactantes*), aos pais de lactentes com idade entre 12 e 15 meses que procuraram 35 das 107 Unidades de Saúde de Curitiba, para imunização rotineira no período entre Agosto de 2005 e Dezembro de 2006. Foi realizada análise bivariada entre sibilância e os fatores estudados utilizando razão de prevalência (RP) e 95%IC. Fatores associados à sibilância na análise multivariada foram avaliados utilizando regressão de Poisson.

Resultados: Três mil e três lactentes participaram do estudo. Os fatores de risco para sibilância foram gênero masculino (RP=1,14; 95%IC: 1,05-1,24), história familiar de asma [mãe (RP=1,18; 95%IC: 1,04-1,33), pai (RP=1,20; 95%IC: 1,05-1,39) e irmãos (RP=1,23; 95%IC: 1,08-1,42)], outros animais domésticos (pássaros, coelhos, etc...) presentes durante a gravidez (RP=1,28; 95%IC: 1,07-1,53), idade de início na creche [0-3 meses (RP=1,15; 95%IC: 0,98-1,34), 4-6 meses (RP=1,39; 95%IC: 1,24-1,55), 7-12 meses (RP=1,20; 95%IC: 1,07-1,35)], seis ou mais episódios de resfriado (RP=1,32; 95%IC: 1,21-1,44), história pessoal de dermatite (RP=1,09; 95%IC: 1,003-1,19) e mofo no domicílio (RP=1,14; 95%IC: 1,04-1,24). Imunização atualizada (RP=0,79; 95%IC: 0,63-0,98) e banho no domicílio (RP=0,83; 95% IC: 0,68-1,01) foram fatores de proteção.

Conclusão: Os fatores de risco independentes para sibilância no primeiro ano de vida também são conhecidos como risco para asma em crianças e adolescentes. Estes dados são úteis para prever o diagnóstico de asma e instituição de medidas de prevenção quando cabíveis.

Descritores: epidemiologia, lactente, sibilos, asma, fatores de risco.

6.2 ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to verify the risk factors for wheezing in infants, in the south of Brazil.

Method: Cross-sectional study using a standardized and validated questionnaire (EISL: *Estudio Internacional sobre Sibilancias en Lactantes*). Parents of infants, aged 12-15 months, that attended 35 of 107 Health Centers between August/2005 and December/2006 for regular immunization were interviewed. Factors associated to wheezing in a bivariate analysis were studied using logistic regression of Poisson. Prevalence ratio (PR) and confidence intervals of 95% (95%CI) were calculated.

Results: Three thousand and three parents of infants filled the questionnaire. The risk factors were male gender (PR=1.14; 95%CI: 1.05-1.24), familiar asthma history [mother (PR=1.18; 95%CI: 1.04-1.33), father (PR=1.20; 95%CI: 1.05-1.39) and siblings (PR=1.23; 95%CI: 1.08-1.42)], other pets in domicile during pregnancy (PR=1.28; 95%CI: 1.07-1.53), day-care starting age [0-3 Mo (PR=1.15; 95%CI: 0.98-1.34), 4-6 Mo (PR=1.39; 95%CI: 1.24-1.55), 7-12 Mo (PR=1.20; 95%CI: 1.07-1.35)], six or more cold episodes (PR=1.32; 95%CI: 1.21-1.44), personal history of dermatitis (PR=1.09; 95%CI: 1.003-1.19), molds in home (PR=1.14; 95%CI: 1.04-1.24). Update immunization (PR=0.79; 95%CI: 0.63-0.98) and restroom in domicile (PR=0.83; 95%CI: 0.68-1.01) were protector factors.

Conclusions: Independent risk factors for wheezing in the first year of life are known risk for asthma in children and adolescents. These data are useful to predict the diagnosis of asthma and to promote its prevention if applicable.

Key words: epidemiology, infant, wheezing, asthma, risk factors.

6.3 INTRODUÇÃO

Sibilância no lactente é um fator determinante para asma na infância e adolescência. Fatores de risco para asma têm sido identificados mesmo antes do nascimento⁽¹⁾. Entretanto, pouco se sabe sobre os fatores associados a crises de sibilos no lactente em nossa população.

Hábitos e condições maternas durante a gravidez estão relacionados ao início da sibilância em lactentes. Crianças nascidas de mães asmáticas apresentam maior risco para desenvolver asma⁽²⁾. Mães que fumaram durante a gestação deram origem a crianças com maior risco de sibilância e asma, e nestes, verificou-se níveis elevados de IgE e IL-13 com baixos níveis de IL-4 e IFN- γ no sangue de cordão e redução no calibre das vias aéreas com redução da função pulmonar⁽³⁻⁵⁾.

Já no período perinatal, a amamentação exclusiva durante os 4 primeiros meses de vida pode ser um fator protetor para sibilância, no entanto, outros estudos não sustentam esta hipótese^(6, 7).

Vírus respiratórios como Vírus Sincicial Respiratório, *Rinovirus*, *Metapneumovirus*, *Parainfluenza* tipo 3 e *Influenza* estão associados ao maior risco de sibilância em pré-escolares^(8, 9). Em populações de baixa renda, pneumonias foram associadas com sibilância recorrente⁽¹⁰⁾.

O risco de desenvolver sibilância no início da vida está aumentado no gênero masculino, nas crianças que freqüentam creches, que são expostas à fumaça do cigarro, que têm contato com altos níveis de endotoxina e de alérgenos no ar ambiente, como aqueles originados de ácaros, baratas e de epitélios de animais⁽¹¹⁻¹⁷⁾.

No estudo KOALA, lactentes vacinados seguindo programa de imunização local, não apresentaram maior chance de desenvolver sibilância do que aqueles que não foram vacinados de acordo com o calendário recomendado⁽¹⁸⁾.

Mesmo conhecendo alguns fatores de risco para sibilância em lactentes e asma na infância e adolescência, pouco se sabe sobre os fatores associados à sibilância nos primeiro doze meses de vida em nossa população. O objetivo deste estudo foi identificar fatores de risco para sibilância em lactentes no sul do Brasil.

6.4 MÉTODO

O presente estudo foi realizado como parte do projeto EISL (*Estudio Internacional sobre Sibilancias en Lactantes*). Esta iniciativa é de caráter multicêntrico internacional, transversal, e foi desenvolvida para verificar a prevalência de sibilância recorrente, as características clínicas, os fatores de risco e a associação da sibilância com infecções respiratórias em lactentes da América Latina e alguns países da Europa, durante os 12 primeiros meses de vida. Assim como o ISAAC, utiliza definições de casos e metodologia padronizadas, que aumenta o valor das comparações entre os centros de diferentes países e facilita a colaboração internacional.

O questionário foi traduzido para o português e a seguir vertido para o espanhol, e validado para nossa população⁽¹⁹⁾. Este instrumento demonstrou que os pais ou responsáveis foram capazes de identificar um episódio de sibilância em seus lactentes com bom índice de concordância ($\kappa=0,74$). A **Figura 1** evidencia o questionário EISL⁽²⁰⁾.

No período de 17 meses de estudo, a Secretaria Municipal de Saúde possuía 107 Unidades de Saúde (US), das quais selecionamos 35 por sorteio, distribuídas proporcionalmente à população assistida nestas US, dentro do território municipal. Este método permite amostra mais homogênea da população, uma vez que o território do município possui forma triangular com distribuição demográfica irregular.

Os pais ou representantes legais de lactentes com idade entre 12 e 15 meses que procuraram consecutivamente as Unidades de Saúde para imunização rotineira no período entre Agosto de 2005 e Dezembro de 2006, foram abordados e esclarecidos sobre o estudo, e caso concordassem assinavam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o questionário escrito. Os mesmos foram orientados por 16 alunos do curso de medicina, que colaboraram na coleta do material, a responder 95% das perguntas do instrumento, evitando deixá-las em branco. Estes entrevistadores estavam presentes nas US uma vez por semana e em dias diferentes. A amostra foi constituída, por conveniência, para atingir a meta para o projeto.

Este estudo teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Análise estatística

Empregando a mesma metodologia do ISAAC, considerando uma prevalência de sibilância de 30% e 25% em dois diferentes centros, a força do estudo é de 95%, com nível de significância de 1% para esta amostra⁽²¹⁾.

Estimativas de Razão de Prevalência bruta e ajustada (com intervalo de confiança 95%) foram calculadas com método de regressão de Poisson com ajuste robusto da variância em análises bivariadas e em análise multivariada, respectivamente. Covariáveis que apresentaram valor $p < 0,10$ nas análises bivariadas foram consideradas em método de regressão múltipla de Poisson (análise multivariada). Um procedimento iterativo foi determinado, considerando inicialmente todas as covariáveis com $p < 0,10$ em um modelo de regressão múltipla. Em seguida a covariável com maior valor de p foi removida do modelo e o mesmo recalculado. A cada passo subsequente a covariável de menor significância estatística (maior valor de p) foi removida até que todas as covariáveis tivessem valor de $p < 0,10$, determinando-se o modelo final. Todas as probabilidades de significância (valores de p) apresentadas são do tipo bilateral e valores menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significantes. O software SAS 9.1.3 (Statistical Analysis System, Cary, NC, USA) foi utilizado na análise estatística dos dados.

6.5 RESULTADOS

Foram envolvidos 3003 lactentes, consecutivamente, com 45,4% destes apresentando uma ou mais crises de sibilância nos primeiros 12 meses de vida⁽²²⁾. A tabela 1 demonstra as características demográficas da população avaliada.

A análise bivariada não apresentou associação entre sibilância no primeiro ano de vida e história de rinite e dermatite na família (mãe, pai e irmãos), tabagismo por outros membros da família, ingestão de alimentos industrializados diariamente pelo lactente, cozimento dos alimentos com gás, lenha ou outros produtos químicos, ar condicionado no domicílio, presença de gato no domicílio durante a gestação, presença de cão, gato ou outros animais domésticos (pássaros, coelhos, etc...) no domicílio no momento da entrevista, carpete em casa, cozinha dentro de casa, possuir telefone, baixa escolaridade materna, residir em local com pouca poluição, número de irmãos, mãe trabalhando e diferenças étnicas.

A tabela 2 apresenta a associação entre sibilância nos primeiros 12 meses de vida e as variáveis com significância estatística utilizadas na análise bivariada.

Na análise multivariada, gênero masculino, história familiar de asma, frequência à creche, presença de outros animais domésticos durante a gestação, mais do que 6 episódios de resfriados, dermatite atópica e manchas de mofo no domicílio mantiveram-se como fatores de risco independentes associados à sibilância no primeiro ano de vida. Esquema de imunização atualizado foi fator de proteção. Frequência à creche antes dos 3 primeiros meses de vida e banheiro dentro do domicílio apresentaram tendência estatística à associação com sibilância em lactentes. A variável idade de início dos resfriados foi desconsiderada devido ao grande número de respostas em branco (n=237). **Figura 2**

6.6 DISCUSSÃO

Fatores antenatais e pós-natais são responsáveis pela sibilância em crianças de tenra idade. A identificação dos fatores de risco para sibilância em lactentes é fundamental para a prevenção da asma durante o seu crescimento.

Nesta população, observou-se que lactentes do gênero masculino apresentaram maior chance de desenvolver sibilância do que os do gênero feminino. Este fato tem sido verificado em outros estudos, e sabe-se que esta relação será invertida à medida que a criança cresce e atinge a adolescência, entretanto a relação de causa ainda não está bem estabelecida^(11,23).

Em uma coorte de 849 lactentes, aqueles em que as mães tinham diagnóstico médico de asma tiveram maior chance de apresentar sibilos no primeiro ano de vida, e isto não foi observado quando os pais eram asmáticos⁽²⁾.

Nesta avaliação, aqueles cujos pais e irmãos, isoladamente, tinham história de asma apresentaram maior chance de ter crises de sibilos nos 12 primeiros meses de vida do que aqueles que não apresentaram história familiar de asma, evidenciando que fatores genéticos são preponderantes para o desenvolvimento de sibilos em lactentes.

Lactentes que freqüentaram creche ou expostos a um grande número de irmãos mais velhos durante os primeiros meses de vida foram protegidos para asma ou sibilância recorrente aos 6 e 13 anos. O mesmo fato não foi observado quando elas completaram 2 anos⁽¹²⁾. Nesta amostra, lactentes de zero a 3 meses que freqüentaram a creche apresentaram uma tendência a ter mais crises de sibilos, e aquelas de 4 a 12 meses que persistiam na creche tiveram maior chance de sibilar, sendo isto observado também em crianças com idade entre 6 e 59 meses da cidade de São Paulo em estudo com população de baixa renda⁽²⁴⁾. Verificando-se o número de pessoas que vivem no mesmo domicílio, quatro ou mais, a análise bivariada mostrou associação com sibilância, mas não foi um fator de risco independente após ajuste para potenciais fatores na análise multivariada, contrário ao observado em Tucson, nos Estados Unidos⁽¹²⁾.

A presença de animais domésticos durante a gestação e logo após o nascimento parece ser um fator de proteção contra sibilância no início da vida. Crianças expostas a um ou mais cães dentro do domicílio após o nascimento apresentam menor freqüência de sibilância com idade precoce. Esta observação foi válida para os lactentes de pais sem história de asma, mas não para os filhos de asmáticos⁽¹⁷⁾. O mesmo foi observado com alérgenos do gato. Filhos de pais com asma, onde não houve controle ambiental para os alérgenos do gato comparados com aqueles onde houve controle dos alérgenos felinos apresentaram o mesmo risco de

sibilância no primeiro ano de vida. Em crianças de baixo risco para asma, a chance de apresentarem sibilos foi menor, demonstrando que a exposição a este fator ambiental foi preponderante⁽¹⁶⁾.

A presença do cão e outros animais domésticos no domicílio durante a gestação (pássaros, coelhos, etc...) foi um fator de risco para sibilância em nossa população na análise bivariada, porém apenas a presença de outros animais domésticos durante a gestação manteve-se como uma variável independente associada à sibilância nos primeiros doze meses. A presença de animais domésticos no domicílio no momento da entrevista não apresentou associação com sibilância nos lactentes.

A proteção pela presença de animais domésticos no domicílio durante a gravidez mantém-se controversa e necessita mais estudos. O questionário aplicado não especificava quais eram exatamente os outros animais presentes na residência dos entrevistados e nem tão pouco solicitava esta especificação, apenas citava como exemplos, pássaros e coelhos, o que pode ter de certa forma induzido à resposta positiva por parte dos pais. De qualquer forma, esta é uma informação relevante, mas que precisa ser melhor estudada posteriormente.

Apesar de ainda não ser conhecido o mecanismo, crianças expostas aos antígenos de fungos intradomiciliares no seu primeiro ano de vida (*Penicillium*, *Cladosporium*, *Zygomycete* e *Alternaria*) apresentaram risco relativo aumentado de crupe, pneumonia, bronquite e bronquiolite⁽²⁵⁾.

Para nossa população, a presença de bolor/mofo no domicílio foi um fator preponderante para sibilância no primeiro ano de vida, provavelmente devido a elevada umidade relativa do ar que temos em nossa cidade.

A presença de banheiro dentro de casa é um fator associado à condição econômica em nosso país. Em população de baixa renda, o índice de lactentes sibilantes foi de 80%, duas vezes maior do que o encontrado em nossa amostra⁽¹⁰⁾. O mesmo foi observado em estudo transversal com crianças de até 5 anos em famílias de baixa renda de São Paulo, onde as condições de moradia foram associadas ao maior risco de sibilância, porém com prevalência inferior (12,5%) à encontrada em Curitiba⁽²⁴⁾. Aqui a renda *per capita* é acima da média nacional e há uma das menores taxas de desemprego do país. Isto pode ter sido determinante para que a presença de banheiro dentro do domicílio fosse um fator protetor com significância estatística marginal. A prevalência de sibilância em países desenvolvidos é inferior à encontrada neste estudo, demonstrando que o fator econômico pode ser um fator protetor⁽¹⁵⁾.

O estudo de Stein *et al.*, demonstra correlação direta entre sibilância e infecções pelo VSR. Em 66% dos lactentes que sibilaram, o vírus associado foi identificado por cultura ou

imunofluorescência direta, e destes o VSR foi o mais frequente⁽⁹⁾. Apresentar 6 ou mais resfriados em nossa população é um fator associado a sibilância. Em nossa cidade a estação viral está bem definida e deve ter contribuído para esta associação⁽²⁶⁾.

Dermatite atópica é um dos fatores que predizem asma na infância e a primeira manifestação de atopia⁽²⁷⁾. Neste estudo, lactentes que apresentaram dermatite atópica tiveram risco aumentado para sibilância nos primeiros 12 meses de vida.

Em coorte de 2545 famílias na Holanda, foram comparadas crianças que completaram o calendário vacinal local (77%), 393 (15%) com vacinação incompleta e 182 (7%) nunca vacinadas até os 6 meses de vida. Observou-se que não houve diferença no índice de lactentes que apresentaram sibilância aos 12 meses de vida⁽¹⁸⁾. Para este estudo, crianças que apresentaram imunização atualizada tiveram menor risco de apresentar sibilância no primeiro ano de vida. Este dado contraria a hipótese da higiene, pela qual crianças que menos imunizadas têm mais infecções, e conseqüentemente menos doenças alérgicas⁽¹⁸⁾.

Estes fatores de risco encontrados para sibilância no lactente são diferentes daqueles encontrados como risco para asma em adolescentes do Rio de Janeiro, exceto dermatite atópica, verificados também por questionário escrito⁽²⁸⁾. Para esclarecer uma possível correlação entre os fatores de risco para sibilância e/ou asma em grupos etários distintos, deve-se realizar um estudo longitudinal para verificar a relação temporal e a associação dos fatores de sibilância e asma.

O questionário é um instrumento de pesquisa aceitável em inquéritos epidemiológicos. Entretanto, deve-se obter a maior participação possível entre os diferentes centros, para que haja uma visão geral do objetivo proposto. É simples, requer poucos recursos, e pode ser auto-aplicável. O instrumento quando aplicado deve ser capaz de discriminar doentes de não doentes. Isto é feito por meio de validação do instrumento e calcula-se os coeficientes de sensibilidade e especificidade⁽²⁹⁾.

A sensibilidade e especificidade deste instrumento foram altas⁽¹⁹⁾. Entretanto, a coleta de material foi concluída em 16 meses, evoluindo por duas vezes em algumas estações climáticas e virais, o que pode interferir na prevalência e apresentar um possível viés. Além disso, a amostra de 3003 lactentes foi de conveniência para atingir a meta do estudo, onde não pode determinar um índice de participação da população.

Concluimos que alguns fatores de risco (gênero masculino, história familiar de asma, frequência à creche, número de resfriados e história pessoal de dermatite) são comuns a outras populações já avaliadas, porém existem outros fatores (presença de outros animais domésticos durante a gestação e mofos/bolor no domicílio) que devem ser únicos para nossa amostra. A

identificação dos fatores de risco para sibilância no primeiro ano de vida contribui para o diagnóstico da asma. Existem fatores que são intrínsecos, como gênero, história familiar de asma e dermatite atópica, sobre os quais não podemos agir. Outros, extrínsecos, como freqüentar creches, manchas de bolor no domicílio, resfriados e presença de outros animais domésticos (pássaros e coelhos) podem ser evitados. A intervenção sobre alguns destes fatores, principalmente aqueles que não são próprios do indivíduo, poderia reduzir o número de lactentes sibilantes e conseqüentemente o número de crianças asmáticas.

6.7 AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba pela autorização e liberação da rede pública de atendimento para realizarmos este estudo.

6.8 REFERÊNCIAS

- 1- Arruda LK, Solé D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. Risk factors for asthma and atopy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 153-59.
- 2- Belanger K, Beckett W, Triche E, Bracken MB, Holford T, McSharry J, *et al.* Symptoms of wheeze and persistent cough in the first year of life: associations with indoor allergens, air contaminants, and maternal history of asthma. *Am J Epidemiol* 2003; 158: 195-202.
- 3- DiFranza JR, Aligne CA, Weitzman M. Prenatal and postnatal environmental tobacco exposure and children's health. *Pediatrics* 2004; 113: 1007-15.
- 4- Noakes PS, Holt PG, Prescott SL. Maternal smoking in pregnancy alters neonatal cytokine responses. *Allergy* 2003; 58: 1053-58.
- 5- Gilliland FD, Berhane K, Li YF, Rappaport EB, Peters JM. Effects of early onset asthma and *in utero* exposure to maternal smoking on childhood lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 917-24.
- 6- Hanson LA, Korotkova M, Telemo E. Breast feeding, infant formulas, and the immune system. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90: 59-63.
- 7- Sears MR, Greene JM, Willan AR, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, *et al.* Long-term relation between breast-feeding and development of atopy and asthma in children and young: a longitudinal study. *Lancet* 2002; 360: 901-07.
- 8- Illi S, von Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggemann B, Sommerfeld C, *et al.* Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study. *Br Med J* 2001; 322:390-5.
- 9- Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM, *et al.* Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999; 353: 541-5.
- 10- Mallol J, Andrade R, Auger F, Rodríguez J, Alvarado R, Figueroa L. Wheezing during the first year of life in infants from low-income population: a descriptive study. *Allergol Immunopathol* 2005; 33: 257-63.
- 11- van Merode T, Maas T, Twellaar M, Kester A, van Schayck CP. Gender-specific differences in the prevention of asthma-like symptoms in high-risk infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 196-200.

- 12- Ball TM, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Exposure to siblings and day care during infancy and subsequent development of asthma and frequent wheeze. *N Engl J Med* 2000; 343: 538-43.
- 13- Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, Morgan WJ, Taussig LM. Child day care, smoking by caregivers, and lower respiratory tract illness in the first 3 years of life. *Pediatrics* 1993; 91: 885-92.
- 14- Park JH, Gold DR, Spiegelman DL, Burge HA, Milton DK. House dust endotoxin and wheeze in the first year of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 322-28.
- 15- Gold DR, Burge HA, Carey V, Milton DK, Platts-Mills T, Weiss ST. Predictors of repeated wheeze in the first year of life: the relative roles of cockroach, birth weight, acute lower respiratory illness, and maternal smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 227-36.
- 16- Custovic A, Simpson BM, Simpson A, Kissen P, Woodcock A, NAC Manchester Asthma and Allergy Study Group. Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life on respiratory symptoms and atopy during first year of life: a randomised trial. *Lancet* 2001; 358: 188-93.
- 17- Remes S, Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Dog exposure in infancy decreases the subsequent risk of frequent wheeze but not atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 509-15.
- 18- Kummeling I, Thijs C, Stelma F, Huber M, van den Brandt PA, Dagnelie PC. Diphtheria, Pertussis, Poliomyelitis, Tetanus, and *Haemophilus influenzae* Type b vaccinations and risk of eczema and recurrent wheeze in the first year of life: The KOALA birth cohort study. *Pediatrics* 2007; 119: 367-73.
- 19- Chong Neto HJ, Rosario N, Dela Bianca AC, Solé D, Mallol J. Validation of a questionnaire for epidemiologic studies of wheezing in infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 86-7.
- 20- Dela Bianca ACC, Wandalsen GF, Miyagi K, Camargo L, Cezarin D, Solé D, *et al.* Prevalência de sibilância em lactentes: proposta de protocolo internacional de estudo. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 2007; 30: 94-100.
- 21- Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Matinez F, *et al.* International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J.* 1995; 8: 483-91.
- 22- Chong Neto HJ, Rosário NA, Solé D, Mallol J. Epidemiologia de sibilância recorrente em lactentes. *J Pediatr (Rio J.)* 2007; 83: 357-62.

- 23- Fagan JK, Sche PA, Hryhorczuk D, Ramakrishnan V, Ross M, Persky V. Prevalence of asthma and other allergic diseases in an adolescent population: association with gender and race. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 177-84.
- 24- Benício MHD, Ferreira MU, Cardoso MRA, Konno SC, Monteiro CA. Wheezing conditions in early childhood: prevalence and risk factors in the city of São Paulo, Brazil. *Bull World Health Org* 2004; 82: 516-22.
- 25- Stark PC, Burge HA, Ryan LM, Milton DK, Gold DR. Fungal levels in the home and lower respiratory tract illnesses in the first year of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 232-37.
- 26- Tsuchiya LR, Costa LM, Raboni SM, Nogueira MB, Pereira LA, Rotta I, *et al.* Viral respiratory infection in Curitiba, Southern Brazil. *J Infect* 2005; 51: 401-7.
- 27- Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1403-1406.
- 28- Kuschnir FC, Cunha AJLA. Environmental and socio-demographic factors associated to asthma in adolescents in Rio de Janeiro, Brazil. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 142-48.
- 29- Anderson, HR, Bailey PA, Cooper JS, West S. Medical Care and wheezing illness in children: a community survey. *J Epidemiol Community Health* 1983; 37: 180-6.

6.9

Tabela 1: características demográficas da população avaliada.

	Sibilantes n (%)	Não Sibilantes n (%)	P
Gênero			
Masculino	746 (54,7)	776 (47,3)	0,0001
Feminino	618 (45,3)	863 (52,7)	
Peso Nascimento Kg (média±DP)	3,1±0,6	3,2±0,5	0,007
Peso atual Kg (média±DP)	10,5±1,6	10,5±1,5	0,08
Talhe Nascimento cm (média±DP)	47,9±3,1	48±2,8	0,0001
Talhe atual cm (média±DP)	75,4±3,3	75,7±3,4	0,17
Idade de início dos sibilos em meses (média±DP)	5,5±3,1		
Etnia			
Branco	1134 (83,9)	1397 (85,5)	0,21
Afrodscendente	199 (14,7)	215 (13,2)	0,22
Asiático	8 (0,6)	10 (0,6)	1
Outras	11 (0,8)	11 (0,7)	0,66
Grau de instrução dos pais			
Primária	413 (30,7)	467 (28,8)	0,26
Ensino médio	440 (32,7)	472 (29,1)	0,03
Superior	491 (36,6)	681 (42,1)	0,002

6.10

Tabela 2: fatores associados à sibilância nos primeiros 12 meses de vida em análise bivariada.

Fatores	RP	IC 95%	p
Masculino	1,17	1,08-1,27	<0,0001
Pneumonia	1,87	1,74-2,01	<0,0001
Hospitalização por pneumonia	1,96	1,82-2,12	<0,0001
Tabagismo passivo	1,09	1,007-1,17	0,03
Tabagismo materno durante a gestação	1,11	1,001-1,23	0,04
Asma na família			
Mãe	1,34	1,20-1,50	<0,0001
Pai	1,39	1,22-1,59	<0,0001
Irmãos	1,45	1,27-1,64	<0,0001
Idade que iniciou a creche			
0-3 meses	1,32	1,14-1,53	0,0002
4-6 meses	1,47	1,33-1,63	<0,0001
7-12 meses	1,29	1,16-1,44	<0,0001
Alimentos industrializados			
Semanal	1,21	1,008-1,47	0,04
Mensal	1,52	1,24-1,86	<0,0001
Animais domésticos na gestação			
Cão	1,07	0,98-1,16	0,08
Outros	1,28	1,07-1,53	0,006
Banheiro dentro de casa	0,79	0,65-0,95	0,01
Escolaridade materna Superior	0,89	0,80-0,98	0,02
Aleitamento materno exclusivo			
4-6 meses	0,88	0,80-0,95	0,003
7-12 meses	0,82	0,72-0,93	0,002
≥6 episódios de resfriado	1,47	1,36-1,59	<0,0001
Idade do 1º resfriado			
4-6 meses	0,84	0,77-0,92	0,0001
7-12 meses	0,57	0,51-0,64	<0,0001
Dermatite atópica	1,24	1,14-1,34	<0,0001
Reside em local muito poluído	1,13	1,01-1,26	0,02
Mofa/Bolor em casa	1,23	1,14-1,33	<0,0001
Imunização em dia	0,81	0,64-1,02	0,07
Mais de 4 pessoas no domicílio	1,11	1,03-1,21	0,006

6.11 Figura 1

Estudo internacional sobre prevalência de sibilância recorrente em lactentes

Questionário sobre sintomas respiratórios durante o primeiro ano de vida.

Prezada(o) Mamãe (Pai ou responsável): Por favor, preencha (responda) o questionário abaixo sobre problemas respiratórios que o seu bebê teve no primeiro ano de vida (desde que nasceu até que tenha completado um ano de vida). Pedimos para que NÃO deixe quadradinhos em branco.

Pessoa que irá preencher os dados: Mãe Pai Outro.....

Nome da criança.....

IDADE (meses) SEXO Fem Masc

Endereço:.....

Data de hoje Telefone para contato

Data de nascimento (dia -mês -ano / exemplo 15-11-03)

Peso ao nascer quilos gramas (exemplo 3 kg 100 gramas)

Quanto pesa agora quilos gramas

Quanto mediu ao nascer cm Quanto mede agora cm

Em que país seu bebê nasceu?

Por favor, coloque um X no quadradinho que corresponda a sua resposta correta.

1. Seu bebê teve chiado no peito ou bronquite ou sibilâncias nos seus primeiros 12 meses de vida : SIM NÃO

Se você respondeu NÃO, por favor, vá à pergunta de número 12

2. Quantos episódios de chiado no peito (bronquite ou sibilâncias) ele teve no primeiro ano de vida?

Nenhum Menos de 3 episódios 3 a 6 episódios Mais de 6 episódios

3. Com que idade seu bebê teve o primeiro episódio de chiado no peito (primeira bronquite)? Aos _____ meses

4. Seu bebê recebeu tratamento com medicamentos inalados para aliviar o chiado no peito (broncodilatadores) por nebulizadores ou inaladores (bombinhas), por exemplo: Salbutamol, Aerolin®, Berotec®, Brycanil®? SIM NÃO NÃO SEI

5. Seu bebê recebeu tratamento com corticóides (cortisonas) inalados (bombinhas) (Por exemplo, Symbicort®, Flixotide®, Seretide®, Clenil®, Beclosol®, Budesonida, Busonid®, Pulmicort®, Beclometasona, Fluticasona etc.). SIM NÃO NÃO SEI

6. Seu bebê recebeu tratamento com: Antileucotrienos (Singular®) - SIM NÃO NÃO SEI

7. Nestes últimos doze meses quantas vezes você acordou durante a noite devido à tosse, ou chiado no peito do seu bebê?

Nunca Raras vezes (menos de uma vez ao mês)

Algumas vezes (algumas semanas em alguns meses) Frequentemente (duas ou mais noites por semana, quase todos os meses)

8. Nestes últimos doze meses o chiado no peito (sibilâncias) do seu bebê foi tão forte a ponto de ser necessário levá-lo a um serviço de emergência (Hospital, Clínica ou Posto de Saúde)? SIM NÃO

9. Nestes últimos doze meses o chiado no peito (sibilância) do seu bebê foi tão intenso a ponto de você vê-lo com muita dificuldade para respirar (com falta de ar)? SIM NÃO

10. Seu bebê já foi hospitalizado (internado em hospital) por bronquite? SIM NÃO

11. Algum médico lhe disse alguma vez que seu bebê tem asma? SIM NÃO

12. Seu bebê já teve pneumonia? SIM NÃO

13. Seu bebê já foi hospitalizado por pneumonia? SIM NÃO

14. Alguma pessoa fuma dentro da sua casa (pai, mãe, avós, tios)? SIM NÃO

15. Você fuma? SIM NÃO

16. A mãe do bebê fumou durante a gravidez? SIM NÃO

17. Seu bebê tem familiares com asma? SIM mãe pai Irmãos NÃO

18. Seu bebê tem familiares com alergia no nariz ou rinite alérgica? SIM mãe pai irmãos NÃO

19. Seu bebê tem familiares com alergia de pele (dermatite alérgica)? SIM mãe pai irmãos NÃO

20. Seu bebê nasceu por cesariana (parto cesárea)? SIM NÃO

21. Seu bebê foi à creche este ano? SIM NÃO

22. Com que idade seu bebê entrou na creche? _____ Meses

23. Com que frequência você dá ao seu bebê algum dos seguintes produtos (não feitos em casa): iogurte, pudim, salgadinhos (chips), chocolate, refrigerantes, suco de frutas de caixinha ou de garrafa, geléia artificial.

Nunca Uma vez por semana Uma vez ao mês Todos os dias da semana

24. Que tipo de aquecedor ou calefação você utiliza na sua casa?

Não uso Estufa a gás estufa elétrica lenha carvão parafina outra

25. Que tipo de combustível você usa para cozinhar na sua casa?

Gás encaçado gás de bujão eletricidade carvão madeira outro

26. Você tem ar condicionado em sua casa? SIM NÃO

27. Você tinha algum animal de estimação (cachorro, gato, passarinho, coelho) em sua casa quando seu filho nasceu?

SIM Cachorro gato outros NÃO

28. Você tem algum bicho de estimação na sua casa atualmente? (cachorro, gato, passarinho, coelho)?

SIM cachorro gato outros NÃO

29. Você tem carpete na sua casa? SIM NÃO

30. Você tem banheiro com pia, chuveiro e vaso sanitário dentro de casa? SIM NÃO

31. A cozinha da sua casa (ou o lugar onde a comida é preparada) é dentro da casa? SIM NÃO

32. Você tem telefone (fixo ou celular)? SIM NÃO

33. Marque qual o seu grau de escolaridade

Educação básica, primária ou nenhuma (8 anos ou menos).

Educação média ou secundária incompleta (nove a 11 anos).

Educação média ou secundária completa e nível superior (doze ou mais anos)

34. Por quantos meses você deu somente leite do peito para o seu bebê (sem dar sucos, papinhas ou outro tipo de leite)? _____ meses

35. Quantos resfriados (episódios de espirros, tosse e secreção nasal com ou sem febre) seu bebê teve no primeiro ano de vida (escreva o número no quadradinho) _____ episódios

36. Com que idade seu bebê se resfriou pela primeira vez? (escreva a idade em meses no quadradinho). _____ meses

37. Seu bebê tem ou teve alguma alergia de pele durante o primeiro ano de vida? (manchas vermelhas na pele com coceira, alergia à fralda, alergia à picada de mosquito, comida, metais, etc.). SIM NÃO

38. Você considera que o lugar onde você vive é um lugar com poluição atmosférica (fumaça de fábricas, alto tráfego de veículos, etc.).

SIM muito moderado pouco NÃO

39. Existe mofo (bolor) ou manchas de umidade em sua casa? SIM NÃO

40. Seu bebê tem as vacinas em dia (as que correspondem ao primeiro ano)? SIM NÃO

41. Quantos irmãos ou irmãs o seu bebê tem?

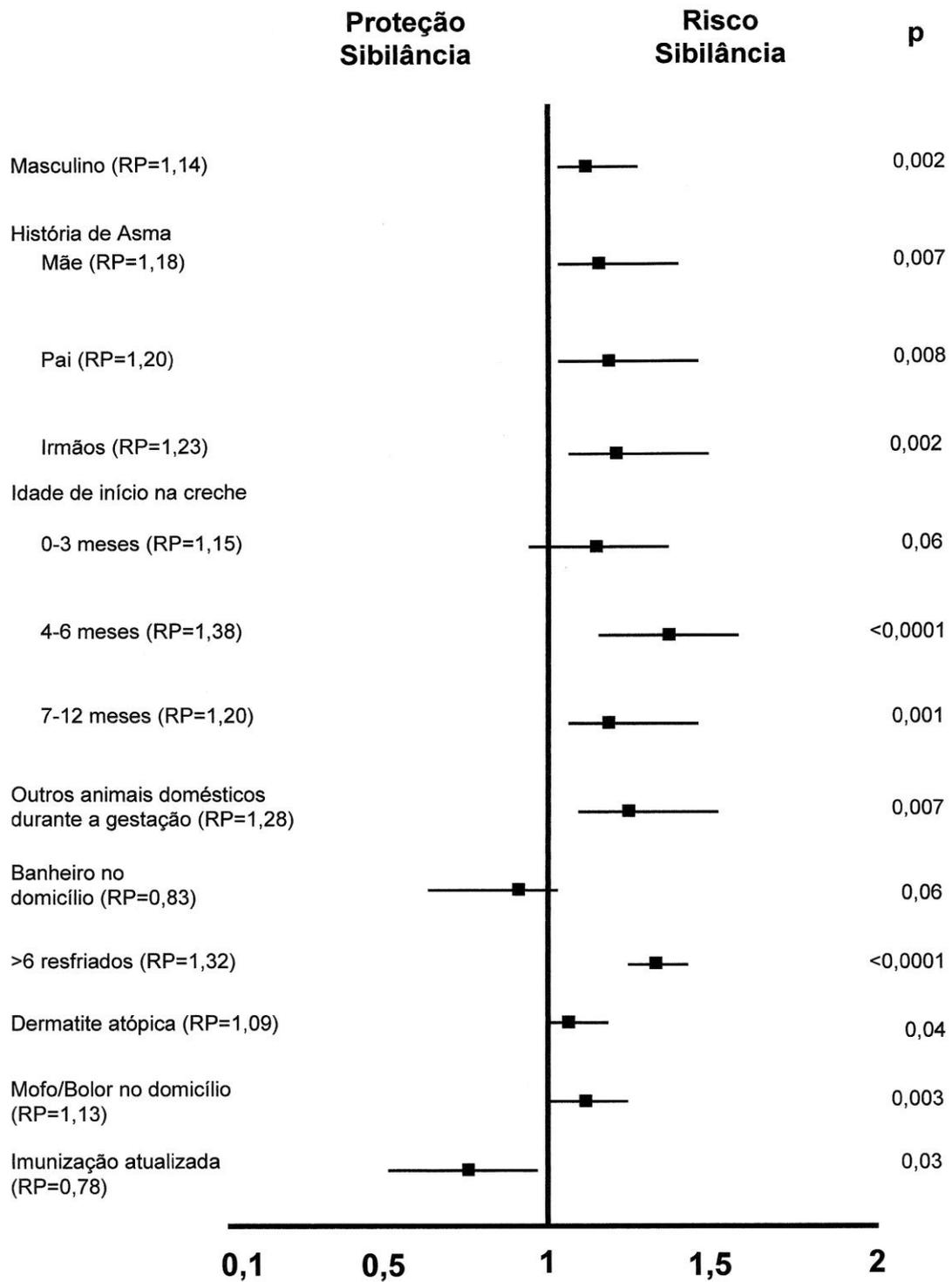
42. Quantas pessoas (adultos e crianças) vivem atualmente na sua casa?

43. Você (a mãe) tem atualmente um trabalho remunerado? SIM NÃO

44. Qual é a raça do seu bebê? Branca Negra (mulato, pardo) Asiática (japonês e chinês.) outra

45. Seu bebê recebeu tratamento com corticóides orais (Predsim®, Prelone®, Decadron®)? SIM NÃO NÃO SEI

6.12 Figura 2



6.13 Legendas das figuras

Figura 1: questionário EISL. Adaptado de Dela Bianca ACC *et al*⁽⁸⁾.

Figura 2: resultado da análise multivariada (Regressão de Poisson) entre os fatores avaliados e sibilância nos primeiros 12 meses de vida. RP= razão de prevalência; A linha pontuada indica RP e 95%IC.

7 ESTAMOS TRATANDO EXCESSIVAMENTE SIBILÂNCIA RECORRENTE NO LACTENTE

Elsevier Editorial System(tm) for Allergologia et Immunopathologia

Manuscript Draft

Manuscript Number: AI-D-09-00008

Title: ARE WE OVERTREATING RECURRENT WHEEZING IN INFANCY?

Article Type: Research Letters

Corresponding Author: Research Associate Herberto J Chong-Neto, M.D.

Corresponding Author's Institution: University of Parana

First Author: Nelson A Rosario, M.D., PhD

Order of Authors: Nelson A Rosario, M.D., PhD; Herberto J Chong-Neto, M.D.

STATUS: Artigo submetido ao periódico Allergologia et Immunopathologia

7.1 INTRODUÇÃO

O diagnóstico da asma é difícil em lactentes com sintomas respiratórios recorrentes. A maioria das crianças com asma desenvolve os sintomas nos primeiros três anos de vida. Clinicamente, estas crianças são difíceis de diferenciar daqueles que têm sintomas recorrentes devido a diferentes causas, particularmente entre aqueles com sibilância transitória. Depois de afastar as possíveis causas de sintomas respiratórios crônicos o próximo passo é avaliar a gravidade e a frequência dos sintomas, a fim de dar início à terapia de controle.

Corticosteróide inalado (CI) é a medicação de primeira linha para o manejo da asma em todas as faixas etárias, sob um diagnóstico adequado. A falha na resposta após seis semanas do CI requer avaliação imediata, em vez de aumento de doses. Se o CI é iniciado e não há qualquer efeito benéfico, diretrizes clínicas recomendam que seja interrompido.

Existe preocupação com o uso excessivo do CI e em dosagens altas. Mesmo que eles sejam os preferidos entre todos os fármacos em todas as gravidades da asma, na maioria das crianças com doença leve, o controle pode ser alcançado com corticosteróides inalados. Clinicamente, são mais eficazes para a manutenção do tratamento e melhorar os resultados em um grau maior do que qualquer outra droga disponível para pacientes com asma leve persistente. Em doses terapêuticas de três meses, corticóides nebulizados não parecem suprimir o eixo Hipófise-Pituitária-Adrenal em lactentes de 6-24 meses, com sibilância persistente ou recorrente.

Um consenso endossado pela Academia Européia de Alergia, Asma e Imunopatologia e Academia Americana de Alergia, Asma e Imunologia, a iniciativa PRACTALL, recomenda corticóides inalados para crianças com mais de dois anos como terapia regular de controle para reduzir a inflamação brônquica na asma⁽¹⁾. Apesar dessa informação, há poucos dados e não há um consenso sobre a forma de tratar sibilância recorrente em menores de 2 anos de idade.

7.2 MÉTODOS

Estudo multicêntrico, internacional (O *Estudio Internacional de Sibilancia en Lactantes*) foi realizado em Curitiba, Brasil com o objetivo de (1) verificar a prevalência, (2) características clínicas e (3) fatores de risco para sibilância no primeiro ano de vida. Estudo transversal onde os pais de lactentes entre 12 e 15 meses de idade, que levaram seus filhos para imunização ou consulta de rotina em 35 Unidades de Saúde selecionadas aleatoriamente, foram solicitados a responder integralmente ou, pelo menos, 95% das perguntas de um questionário padronizado e validado. Este instrumento focou as características, fatores de risco e medicações prescritas para sibilos^(2,3). Perguntas sobre o tratamento foram: a) seu bebê recebeu medicação de alívio para tratamento do chiado no peito (broncodilatadores)? b) seu bebê foi tratado com corticosteróides inalados? c) seu bebê recebeu antileucotrienos? d) seu bebê recebeu tratamento com corticóides orais para chiado no peito?

7.3 RESULTADOS

Os pais de três mil e três crianças foram envolvidos. Mil trezentas e sessenta (45,3%) lactentes tiveram pelo menos um episódio de sibilo e 678 (22,6%) tiveram três ou mais episódios (sibilância recorrente)⁽⁴⁾. Corticóides e β_2 -agonistas inalatórios foram mais usados por lactentes com sibilância recorrente do que por aqueles que sibilaram menos de três vezes. Modificadores de leucotrieno e corticosteróides orais têm sido utilizados de maneira semelhante tanto para lactentes com sibilância recorrente como para quem tinha menos de 3 episódios de sibilos. (**Tabela I**)

7.4 DISCUSSÃO

A limitação do nosso estudo foi uma amostra de conveniência para chegar a um número confiável de pessoas e informações obtidas pelo relato dos pais. No entanto, o elevado número de questionários respondidos integralmente permitiu adequada análise estatística. Muitos países monitoraram a mortalidade e as internações relacionadas à asma, mas há menor investigação sobre uso de medicamentos para sibilância recorrente na infância. Corticóides inalatórios foram mais prescritos do que modificadores de leucotrieno como terapêutica regular de controle para lactentes sibilantes, mesmo que o diagnóstico de asma não tenha sido confirmado, um tratamento que segue as orientações internacionais. Apesar da dificuldade em estabelecer o fenótipo do sibilante se transitório ou persistente, há sobreposição destes, e lactentes com sibilância recorrente foram tratados com corticóides inalados como qualquer outro tipo de asma. Infecções virais respiratórias são os principais desencadeantes de episódios de sibilância na infância. O uso de CI pode ser considerado em crianças pré-escolares com freqüentes episódios ou com história familiar de asma, mas os benefícios clínicos para episódio de sibilância viral são controversos.

Uma abordagem baseada em evidências indica que CI deve ser prescrito para lactentes entre 1 e 2 anos de idade, se os sintomas são incômodos e se há clara resposta ao tratamento. Além disso, para crianças menores de um ano, o CI não deve ser prescrito, pois a eficácia comprovada é pobre neste grupo etário.

Em conclusão, sibilância recorrente é frequente no primeiro ano de vida. Os pediatras freqüentemente prescrevem medicações de controle, e os consensos são pouco utilizados na prática clínica. Livre acesso aos medicamentos pode alterar decisão no manejo da asma e também poderia influenciar o padrão de receitas em nossa população⁽⁵⁾.

7.5 REFERÊNCIAS

- 1- Bacharier LB, Boner A, Carlsen K-H, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M *et al.* Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008; 63: 5–34.
- 2- Chong Neto HJ, Rosario NA, Dela Bianca AC, Sole D, Mallol J. Validation of a questionnaire for epidemiologic studies of wheezing in infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 86-7.
- 3- Mallol J, García-Marcos L, Aguirre V, Martínez-Torres A, Perez-Fernández V, Gallardo A *et al.* The International Study of Wheezing in Infants: questionnaire validation. *Int Arch Allergy Immunol* 2007; 144: 44-50.
- 4- Chong Neto HJ, Rosario NA, Sole D, Mallol J. Prevalence of recurrent wheezing in infants. *J Pediatr (Rio J.)* 2007; 83: 357-62.
- 5- Santos HLBS, Rosario NA. Access to medication: key to achieving treatment goals. *Bull World Health Org* 2007; 85:279-88.

7.6 Tabela I: Tratamento dos lactentes de acordo com a frequência de episódios de sibilância.

Medicação	≥ 3 episódios n=678 (%)	< 3 episódios n= 682 (%)	p
β ₂ -agonistas de curta ação inalatórios*	608 (89,6)	539 (79)	<0,0001
Corticosteróides inalatórios [†]	160 (23,6)	90 (13,2)	0,003
Modificadores de leucotrieno [‡]	47 (6,9)	26 (3,8)	0,42
Corticosteróides orais	126 (18,6)	109 (16)	0,2

Número de respostas em branco: 6**, 10[‡], 12[†], 20^{||}

8 CONCLUSÕES

8.1 O questionário EISL foi validado para língua portuguesa com boa concordância, elevada sensibilidade e especificidade e alto valor preditivo positivo e negativo.

8.2 O questionário EISL pode ser aplicado aos pais de lactentes com idade entre 12 e 24 meses de vida sem prejuízo em seus resultados.

8.3 A prevalência de sibilância em lactentes em Curitiba é elevada, comparável à de outros países em desenvolvimento e superior a de países desenvolvidos.

8.4 Os fatores de risco para sibilância em lactentes em Curitiba são gênero masculino, história familiar de asma (pai, mãe e irmãos), frequência em creche, presença de outros animais domésticos durante a gestação, seis ou mais resfriados, história pessoal de dermatite atópica e presença de mofo/bolor no domicílio. Imunização atualizada foi fator de proteção para sibilância nos lactentes.

8.5 Lactentes com 3 ou mais episódios de sibilos foram tratados com corticosteróides e broncodilatadores inalatórios com maior frequência do que aqueles que apresentaram menos de três episódios. Antagonistas do receptor de leucotrienos e corticosteróides orais foram utilizados de maneira semelhante entre os que apresentaram sibilos recorrentes e aqueles com menos de três crises.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos epidemiológicos são importantes para o conhecimento da história natural e fatores de risco de determinada doença em uma população, e para comparação de diferentes populações.

A epidemiologia da asma é amplamente conhecida em todo o mundo em crianças em idade escolar e adolescência, e na fase adulta. No entanto, a prevalência, as características clínicas e fatores de risco do sintoma mais comum, a sibilância e a sibilância recorrente, em crianças na idade pré-escolar não foram estabelecidas porque até o presente momento não estava disponível um instrumento padronizado para investigação local ou internacional.

A iniciativa EISL, que surgiu desta necessidade, com a união e contribuição de diversos especialistas em doenças alérgicas e respiratórias na infância, de importantes centros de pesquisa na América Latina, Península Ibérica e Holanda, tornou-se marco internacional para o conhecimento da doença nesta fase precoce da vida.

Este estudo contribuiu para a validação de instrumento padronizado para língua portuguesa, e concomitantemente para língua espanhola, capaz de identificar com boa precisão os lactentes que sofrem de sibilância, seja ela recorrente ou não, suas características clínicas e fatores de risco.

A limitação foi o fato de utilizarmos amostra de conveniência para chegar ao número determinado por cálculo amostral para atingir a força estatística do estudo. No entanto, o elevado número de questionários respondidos integralmente permitiu adequada análise estatística. Em duas ocasiões, quando ocorreu no Brasil a Campanha Nacional de Vacinação, havia em cada uma das 107 Unidades de Saúde de Curitiba, um aluno do curso de graduação em Medicina, e isto contribuiu para que a coleta de material sofresse incremento significativo sem comprometer a homogeneidade da amostra. Entretanto, não pudemos estabelecer qual foi o índice de perdas ou o número de pais que se recusaram a participar desta pesquisa.

Além desta dificuldade na etapa de coleta de material, somou-se a estrita faixa etária de aplicação do questionário, e haveria necessidade de grande número de pessoal e tempo para realização do estudo. Surgiu a hipótese que se fosse ampliada a faixa etária de aplicação de 12 a 15 meses para 12 a 24 meses, seus resultados não sofreriam perdas significativas. Compararam-se os dados de dois grupos de lactentes com faixa de idade distinta e concluiu-se que a aplicação do questionário poderia ser estendida até 24 meses de idade sem prejuízo nos resultados. Esta não é a forma mais adequada para se estender a aplicação deste instrumento,

porém este fato foi confirmado com a validação construtiva do questionário até 36 meses de vida⁽²⁵⁾. Esta observação foi importante, pois deve reduzir a necessidade de tempo, gasto com pessoal e auxilia na aplicação deste instrumento em centros menores onde mesmo com população menor, o número de questionários válidos para análise estatística seria atingido de forma menos dispendiosa.

Assim como no ISAAC, a prevalência de sibilância em lactentes mostrou grande variabilidade nos poucos estudos de coorte que foram realizados^(1, 5-9). Estudos de coorte são de difícil realização, pois requerem maior adesão dos pais e/ou responsáveis pelos lactentes, com perda de seguimento ao longo do tempo. Com a aplicação do questionário EISL, observou-se que a prevalência de sibilância recorrente em Curitiba é elevada, comparável à de outros países em desenvolvimento como o Chile, e inferior à de países desenvolvidos como Estados Unidos e Reino Unido. Notou-se que quase um quarto (22,6%) da população apresentou episódios recorrentes de sibilos, com maior uso de broncodilatadores de curta ação e corticosteróides inalatórios, frequência de sintomas e despertares noturnos, visitas à emergência, internações por asma e diagnóstico médico de asma do que aqueles que apresentaram menos de três episódios de sibilos. Apesar de não podermos afirmar que são lactentes asmáticos, mas considerando que este número está próximo da prevalência de escolares e adolescentes com asma em Curitiba e que de acordo com a história natural da sibilância (diferentes fenótipos de sibilância: de transitória à persistente), devemos estar diante de um contingente elevado de asmáticos.

É evidente que a presença de sibilos em lactentes está relacionada a fatores de risco. Para asma, em escolares e adolescentes, estes fatores estão definidos. Pelas dificuldades diagnósticas da asma em pré-escolares, foram propostos fatores preditivos para doença nesta faixa de idade. Mesmo com a elaboração deste índice, o diagnóstico de asma é provável em apenas 80% das crianças quando aplicados antes dos cinco anos de idade⁽²⁶⁾. Como o diagnóstico é difícil, mas a prevalência é elevada, conhecer fatores de risco para sibilância em lactentes é de fundamental importância. Gênero masculino, história familiar de asma (mãe, pai, e irmãos), outros animais domésticos (pássaros, coelhos, etc...) presentes durante a gravidez, frequência à creche, seis ou mais episódios de resfriado, história pessoal de dermatite, e mofo no domicílio foram fatores de risco para sibilância no primeiro ano de vida. Imunização atualizada foi fator de proteção. Alguns fatores são conhecidos também por causar asma em escolares e adolescentes, mas devido ao desenho do estudo não podemos afirmar que são fatores de risco para asma. Há fatores de risco que são intrínsecos aos lactentes e outros que são extrínsecos e podem sofrer alterações. É no grupo de crianças onde

conhecemos os fatores de risco que devemos atuar de forma que esta elevada taxa de sibilantes possa ser reduzida. O conhecimento destes dados possibilitará ao clínico ou especialista procurar o diagnóstico mais provável e o melhor tratamento disponível.

O tratamento da asma em pré-escolares ainda é controverso, porém a orientação é utilizar medicação profilática por seis semanas, e em caso de resposta negativa, interromper a medicação e rever o diagnóstico⁽⁴⁾. Devido à escassez de estudos sobre tratamento da asma e sibilância, não há consenso em como tratar este grupo de crianças. Em Curitiba, medicações para o tratamento preventivo da asma estão disponíveis para o pediatra nas Unidades de Saúde. Isto contribuiu para redução de internações e melhor controle da doença no sistema público. Em lactentes estes dados são reduzidos ou ausentes, devido à dificuldade diagnóstica e ausência de estudos padronizados. O EISL demonstrou que em Curitiba o número de crianças tratadas como asma (uso de corticosteróides e broncodilatadores inalatórios) tem sido freqüente, considerando-se a real necessidade do uso destas medicações. Sabendo-se que 70% dos asmáticos são acometidos pela forma leve da doença e que neste grupo o uso de medicações preventivas é ainda mais controverso, mesmo com elevado índice de lactentes sibilantes recorrentes, há uma elevada proporção destas crianças que estão sendo tratadas como asmáticas. Este fato decorre da facilidade ao acesso às medicações, ou que provavelmente as diretrizes internacionais para o tratamento da asma não estão sendo respeitadas.

10 PERSPECTIVAS FUTURAS

O EISL foi realizado em vários centros e atualmente os dados sobre prevalência internacional estão submetidos a outros periódicos.

Já está em fase de coleta de material a fase II e III deste projeto em alguns centros participantes, onde na primeira uma parcela dos pais de lactentes que participaram da fase I estão sendo contatados por telefone e respondendo questionário para averiguar a evolução da sibilância nestas crianças, e na segunda, serão aplicados questionários a novos participantes para verificar se houve alterações na prevalência de sibilância e nos fatores de risco.

Os dados aqui apresentados devem ser compartilhados com a Secretaria de Saúde do Município para que a mesma possa realizar programas de intervenção e controle desta doença de alta prevalência.

11 REFERÊNCIAS

- 1- Asher M, Montefort S, Björkstén B, Lai CKW, Strachan DP, Weiland SK *et al.* Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC phases one and three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368: 733-43.
- 2- Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK; ISAAC-Grupo Brasileiro. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)-Phase 3. *J Pediatr (Rio J)*. 2006; 82: 341-6.
- 3- Riedi CA, Rosário NA, Ribas LFO, Backes AS, Kleiniibing GF, Popija M *et al.* Increase in prevalence of rhinoconjunctivitis but not asthma and atopic eczema in teenagers. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2005; 15: 183-8.
- 4- Bacharier LB, Boner A, Carlsen K-H, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M *et al.* Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008; 63: 5–34.
- 5- Mallol J, Andrade R, Auger F, Rodríguez J, Alvarado R, Figueroa L. Wheezing during the first year of life in infants from low-income population: a descriptive study. *Allergol et Immunopathol* 2005; 33: 257-63.
- 6- Sporik R, Holgate ST, Cogswell J. Natural history of asthma in childhood. A birth-cohort study. *Arch Dis Child* 1991; 66: 1050-3.
- 7- Dezateux C, Stocks J, Dundas I, Fletcher ME. Impaired airway function and wheezing in infancy. The influence of maternal smoking and a genetic predisposition to asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 403-10.
- 8- Gold DR, Burge HA, Carey V, Milton DK, Platts-Mills T, Weiss ST. Predictors of repeated wheeze in the first year of life. The relative roles of cockroach, birth weight, acute lower respiratory illness, and maternal smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 227-36.
- 9- Guerra S, Lohman C, Halonen M, Martinez FD, Wright AL. Reduced Interferon gamma production and soluble CD14 levels in early life predict recurrent wheezing by 1 year of age. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 70-6.
- 10- Belanger K, Beckett W, Triche E, Bracken MB, Holford T, McSharry J, *et al.* Symptoms of wheeze and persistent cough in the first year of life: associations with

- indoor allergens, air contaminants, and maternal history of asthma. *Am J Epidemiol* 2003; 158: 195-202.
- 11-DiFranza JR, Aligne CA, Weitzman M. Prenatal and postnatal environmental tobacco exposure and children's health. *Pediatrics* 2004; 113: 1007-15.
 - 12-Noakes PS, Holt PG, Prescott SL. Maternal smoking in pregnancy alters neonatal cytokine responses. *Allergy* 2003; 58: 1053-58.
 - 13-Gilliland FD, Berhane K, Li YF, Rappaport EB, Peters JM. Effects of early onset asthma and *in utero* exposure to maternal smoking on childhood lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 917-24.
 - 14-Hanson LA, Korotkova M, Telemo E. Breast feeding, infant formulas, and the immune system. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90: 59-63.
 - 15-Sears MR, Greene JM, Willan AR, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, *et al.* Long-term relation between breast-feeding and development of atopy and asthma in children and young: a longitudinal study. *Lancet* 2002; 360: 901-07.
 - 16-Illi S, von Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggemann B, Sommerfeld C, *et al.* Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study. *Br Med J* 2001; 322:390-5.
 - 17-Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM, *et al.* Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999; 353: 541-5.
 - 18-van Merode T, Maas T, Twellaar M, Kester A, van Schayck CP. Gender-specific differences in the prevention of asthma-like symptoms in high-risk infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 196-200.
 - 19-Ball TM, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Exposure to siblings and day care during infancy and subsequent development of asthma and frequent wheeze. *N Engl J Med* 2000; 343: 538-43.
 - 20-Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, Morgan WJ, Taussig LM. Child day care, smoking by caregivers, and lower respiratory tract illness in the first 3 years of life. *Pediatrics* 1993; 91: 885-92.
 - 21-Park JH, Gold DR, Spiegelman DL, Burge HA, Milton DK. House dust endotoxin and wheeze in the first year of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 322-28.
 - 22-Custovic A, Simpson BM, Simpson A, Kissen P, Woodcock A, NAC Manchester Asthma and Allergy Study Group. Effect of environmental manipulation in pregnancy

- and early life on respiratory symptoms and atopy during first year of life: a randomised trial. *Lancet* 2001; 358: 188-93.
- 23 Remes S, Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Dog exposure in infancy decreases the subsequent risk of frequent wheeze but not atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 509-15.
- 24 Kummeling I, Thijs C, Stelma F, Huber M, van den Brandt PA, Dagnelie PC. Diphtheria, Pertussis, Poliomyelitis, Tetanus, and *Haemophilus influenzae* Type b vaccinations and risk of eczema and recurrent wheeze in the first year of life: The KOALA birth cohort study. *Pediatrics* 2007; 119: 367-73.
- 25 Dela Bianca ACC, Miyagi K, Camargo L, Cezarin D, Wandalsen GF, Solé D. Estudo internacional de sibilâncias em lactentes (EISL): validação de questionário escrito para lactentes de até 36 meses de vida da cidade de São Paulo. *Rev Bras Alerg Imunopatol* 2007; 30: 232-39.
- 26 Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1403-1406.



Curitiba, 08 de junho de 2005.

Ilmo (a) Sr. (a)

Nelson Augusto Rosário Filho

Nesta

Prezado Pesquisador:

Comunicamos que o Projeto de Pesquisa intitulado “ESTUDO DE SIBILÂNCIAS RECORRENTES EM LACTENTES NA CIDADE DE CURITIBA”, foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 31 de maio de 2005. O referido projeto atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, e demais, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde.

CAAE: 0043.0.208.000-05

Protocolo CEP: 1024.063/2005-05

Conforme a Resolução 196/96, solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Data para entrega do primeiro relatório: 08 de dezembro de 2005.

Atenciosamente,

PROF. DR. FLÁVIO DE QUEIROZ TELLES FILHO
Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas / UFPR
CRM: 15728 - Mat. 13623

Renato Tambara Filho

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR

ESTUDO SOBRE SIBILÂNCIAS EM LACTENTES NA CIDADE DE CURITIBA

Cara(o) Mamãe, Papai ou Responsável:

Estamos convidando-a(o) e o seu bebê a participarem deste estudo sobre sibilâncias (chiado no peito, bronquite) e sintomas respiratórios durante o primeiro ano de vida do seu bebê em que participarão centros de várias partes da América Latina, Espanha e Portugal.

Sua participação consiste no preenchimento de um questionário simples com perguntas relacionadas ao seu bebê.

O objetivo deste estudo é obter informação científica valiosa, ainda não disponível, relacionada a doenças respiratórias no primeiro ano de vida. As informações aqui fornecidas serão avaliadas de modo confidencial.

Este é um estudo epidemiológico onde não serão realizados outros exames ou procedimentos (coleta de sangue, radiografias etc.). Você deverá apenas responder o questionário que lhe será fornecido pelo entrevistador (médico, enfermeira).

Os problemas respiratórios nos primeiros anos de vida são muito frequentes e representam uma das principais causas de consulta médica e de hospitalizações nos lactentes (crianças menores de 2 anos de idade) em várias partes do mundo. Uma das causas mais frequentes é a obstrução brônquica recorrente em que há redução do calibre dos brônquios e dificulta a respiração. Esta doença é característica porque produz tosse e chiado no peito que reaparece com resfriados.

Sua participação neste estudo é absolutamente voluntária.

Caso aceite o convite para participar deste estudo por favor complete os dados seguintes:

Eu,

.....
 declaro que fui informada(o) em detalhes sobre o conteúdo e os passos deste estudo, que não fui pressionada(o) e nem obrigada(o) a aceita-lo, e entendi claramente o que está escrito nas páginas e portanto autorizo que meu(minha) filha(o):
 participe deste estudo.

Data:

Assinatura:

Nome do entrevistador:

Assinatura:

Data:

Estudo Internacional sobre Prevalência de Sibilância Recorrente em Lactentes

Prezada(o) Mamãe (Pai ou responsável):

Por favor, preencha (responda) o questionário abaixo sobre problemas respiratórios que o seu bebê teve (ou não) no primeiro ano de vida (desde que nasceu até que tenha completado um ano de vida). Pedimos encarecidamente que NÃO deixe quadradinhos em branco.

Nº do Questionário:

2331

Questionário sobre sintomas respiratórios durante o primeiro ano de vida.

Pessoa que irá preencher os dados:	<input type="checkbox"/> Mãe	<input type="checkbox"/> Pai	Outro
Nome da criança			
IDADE	(meses)	SEXO	<input type="checkbox"/> Fem <input type="checkbox"/> Masc
Endereço			
Data de hoje	Telefone para contato		
Data de nascimento	(dia - mês - ano / exemplo 15-11-03)		
Peso ao nascer	<input type="text"/> kilos <input type="text"/> gramas	Ex.: 3 kilos	<input type="text"/> gramas
Quanto pesa agora	<input type="text"/> kilos <input type="text"/> gramas	Quanto mediu ao nascer	<input type="text"/> cm
Quanto mede agora	<input type="text"/> cm	Em que país seu bebê nasceu?	
Por favor coloque um X no quadradinho que corresponda à sua resposta correta			
1. Seu bebê teve chiado no peito ou bronquite ou sibilâncias nos seus primeiros 12 meses de vida?		<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
Se você respondeu NÃO por favor vá à pergunta de número 12			
2. Quantos episódios de chiado no peito (bronquite ou sibilâncias) ele teve no primeiro ano de vida?			
<input type="checkbox"/> Nenhum	<input type="checkbox"/> Menos de 3 episódios	<input type="checkbox"/> 3 a 6 episódios	<input type="checkbox"/> Mais de 6 episódios
3. Com que idade seu bebê teve o primeiro episódio de chiado no peito (primeira bronquite)?		Aos <input type="text"/> meses	
4. Seu bebê recebeu tratamento com medicamentos inalados para aliviar o chiado no peito (broncodilatadores) por nebulizadores ou inaladores (bombinhas)? (Por exemplo: Salbutamol, Aerolin, Berotec, Brycanil)		<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
		<input type="checkbox"/> NÃO SEI	
5. Seu bebê recebeu tratamento com corticóides (cortisonas) inalados (bombinhas)? (Por exemplo: Symbicort, Flixotide, Seretide, Clenil, Beclosol, Budesonida, Busonid, Pulmicort, Beclometasona, Fluticasona etc..)		<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
		<input type="checkbox"/> NÃO SEI	
6. Seu bebê recebeu tratamento com Antileucotrienos (Singulair)?		<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> NÃO SEI
7. Nestes últimos 12 meses, quantas vezes você acordou durante a noite devido à tosse, ou chiado no peito do seu bebê?			
<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Raras vezes (menos de 1 vez ao mês)	<input type="checkbox"/> Algumas vezes (algumas semanas em alguns meses)	<input type="checkbox"/> Frequentemente (2 ou mais noites por semana, quase todos os meses)
8. Nestes últimos 12 meses, o chiado no peito (sibilâncias) do seu bebê foi tão forte a ponto de ser necessário levá-lo a um serviço de emergência (Hospital, Clínica ou Posto de Saúde)?		<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
9. Nestes últimos 12 meses, o chiado no peito (sibilância) do seu bebê foi tão intenso a ponto de você vê-lo com muita dificuldade para respirar (com falta de ar)?		<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO

Estudo Internacional sobre Prevalência de Sibilância Recorrente em Lactentes.
Questionário sobre sintomas respiratórios durante o primeiro ano de vida.

10. Seu bebê já foi hospitalizado (internado em hospital) por bronquite?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
11. Algum médico lhe disse alguma vez que seu bebê tem asma?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
12. Seu bebê já teve Pneumonia?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
13. Seu bebê já foi hospitalizado por pneumonia?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
14. Alguma pessoa fuma dentro da sua casa (pai, mãe, avós, tios)?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
15. Você fuma ?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
16. A mãe do bebê fumou durante a gravidez?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
17. Seu bebê tem familiares com asma?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> Mãe <input type="checkbox"/> Pai <input type="checkbox"/> Irmãos <input type="checkbox"/> NÃO
18. Seu bebê tem familiares com alergia no nariz ou rinite alérgica?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> Mãe <input type="checkbox"/> Pai <input type="checkbox"/> Irmãos <input type="checkbox"/> NÃO
19. Seu bebê tem familiares com alergia de pele (dermatite alérgica)?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> Mãe <input type="checkbox"/> Pai <input type="checkbox"/> Irmãos <input type="checkbox"/> NÃO
20. Seu bebê nasceu por cesariana (parto cesárea)?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
21. Seu bebe foi à creche este ano?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
22. Com que idade seu bebê entrou na creche?	meses	
23. Com que frequência você dá ao seu bebê algum dos seguintes produtos (não feitos em casa): iogurte, pudim, salgadinhos (chips), chocolate, refrigerantes, suco de frutas de caixinha ou de garrafa , geléia artificial.		
<input type="checkbox"/> Nunca	<input type="checkbox"/> Uma vez por semana	<input type="checkbox"/> Uma vez ao mês <input type="checkbox"/> Todos os dias da semana
24. Que tipo de aquecedor ou calefação você utiliza na sua casa?		
<input type="checkbox"/> Não uso	<input type="checkbox"/> Estufa a gás	<input type="checkbox"/> Estufa elétrica <input type="checkbox"/> Lenha <input type="checkbox"/> Carvão <input type="checkbox"/> Parafina <input type="checkbox"/> Outra
25. Que tipo de combustível você usa para cozinhar na sua casa?		
<input type="checkbox"/> Gás encanado	<input type="checkbox"/> gás de bujão	<input type="checkbox"/> eletricidade <input type="checkbox"/> carvão <input type="checkbox"/> madeira <input type="checkbox"/> Outro
26. Você tem ar condicionado em sua casa?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
27. Você tinha algum animal de estimação (cachorro, gato, passarinho, coelho) em sua casa quando seu filho nasceu?	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> Cachorro <input type="checkbox"/> Gato <input type="checkbox"/> Outros	<input type="checkbox"/> NÃO
28. Você tem algum bicho de estimação na sua casa atualmente? (cachorro, gato, passarinho, coelho)?	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> Cachorro <input type="checkbox"/> Gato <input type="checkbox"/> Outros	<input type="checkbox"/> NÃO
29. Você tem carpete na sua casa?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
30. Você tem banheiro com pia, chuveiro e vaso sanitário dentro de casa?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
31. A cozinha da sua casa (ou o lugar onde a comida é preparada) é dentro da casa?	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO

Estudo Internacional sobre Prevalência de Sibilância Recorrente em Lactentes.

Questionário sobre sintomas respiratórios durante o primeiro ano de vida.

32. Você tem telefone (fixo ou celular)?		<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
33. Marque qual o seu grau de escolaridade			
<input type="checkbox"/> Educação básica, primária ou nenhuma (8 anos ou menos).	<input type="checkbox"/> Educação média ou secundária incompleta (9 a 11 anos).	<input type="checkbox"/> Educação média ou secundária completa e nível superior (12 ou mais anos)	
34. Por quantos meses você deu somente leite do peito para o seu bebê (sem dar sucos, papinha ou outro tipo de leite)?		meses	
35. Quantos resfriados (episódios de espirros, tosse e secreção nasal com ou sem febre) seu bebê teve no primeiro ano de vida (escreva o número no quadradinho)		episódios	
36. Com que idade seu bebê se resfriou pela primeira vez? (Escreva a idade em meses no quadradinho).		meses	
37. Seu bebê tem ou teve alguma alergia de pele durante o primeiro ano de vida? (Manchas vermelhas na pele com coceira, alergia à fralda, alergia à picada de mosquito, à comida, a metais, etc...).		<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
38. Você considera que o lugar onde você vive é um lugar com poluição atmosférica (fumaça de fábricas, alto tráfego de veículos, etc)			
<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> muito	<input type="checkbox"/> moderado	<input type="checkbox"/> pouco
39. Existe mofo (bolor) ou manchas de umidade em sua casa?		<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
40. Seu bebê tem as vacinas em dia (as que correspondem ao primeiro ano)?		<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
41. Quantos irmãos ou irmãs o seu bebê tem?			
42. Quantas pessoas (adultos e crianças) vivem atualmente na sua casa?			
43. Você (a mãe) tem atualmente um trabalho remunerado?		<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
44. Qual é a raça do seu bebê?			
<input type="checkbox"/> Branca	<input type="checkbox"/> Afrodescendente	<input type="checkbox"/> Asiática (japonês, chinês...)	<input type="checkbox"/> Outra
45. Seu bebê recebeu tratamento com Corticóides orais (Predsim, Prelone, Decadron)?		<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
		<input type="checkbox"/> NÃO SEI	

Muito obrigado por sua valiosa colaboração. As informações que nos forneceu serão de muita utilidade para conhecer melhor as doenças respiratórias das crianças durante o primeiro ano de vida. Se você ficou com alguma dúvida a respeito deste questionário, pode esclarecê-la diretamente com Dr. Chong, pelo telefone 84074847.