

Perfil de lactentes sibilantes acompanhados em serviço de referência: avaliação de dez anos

Wheezing infants' profile from a reference center: 10 year follow-up

Fernanda Araujo Freire¹, Mauri Franco Senise Junior¹,
Gustavo F. Wandalsen², Márcia de Carvalho Malozzi³, Dirceu Solé⁴

Resumo

Objetivo: Analisar o perfil de lactentes sibilantes que iniciaram e permaneceram em acompanhamento em serviço de referência nos últimos dez anos.

Métodos: Estudo descritivo realizado com base na revisão dos prontuários de 195 lactentes sibilantes (sibilância iniciada antes de 36 meses de idade) identificados entre os pacientes de um serviço de referência em alergia, entre 2001 e 2010, que permaneceram em acompanhamento até o momento da pesquisa. Foram avaliados dados clínicos, laboratoriais, tratamentos instituídos e evolução clínica.

Resultados: Do total de 195 lactentes avaliados, 129 (66%) eram do gênero masculino e a média de idade no primeiro episódio de sibilância foi 6±6 meses. No início do acompanhamento 44% já haviam sido hospitalizados por problemas respiratórios. Os familiares de 41% dos lactentes relatavam exposição domiciliar à fumaça de cigarro. Cento e vinte e dois pacientes (63%) apresentaram índice preditivo de asma positivo (IPA). Nos exames laboratoriais, 20% apresentavam eosinofilia ($> 500/\text{mm}^3$). Do total, 37% eram sensibilizados a algum aeroalérgeno (teste cutâneo de leitura imediata). A rinite foi a comorbidade mais encontrada (57%). O tratamento inicial mais frequentemente instituído foi corticosteroide inalado em dose média (30%), e cerca de 30% dos pacientes não necessitaram introduzir tratamento de controle, no início do acompanhamento. Ao final do seguimento, 69% das crianças com IPA positivo e 57% das com IPA negativo foram classificadas como asmáticas intermitentes.

Conclusão: A sibilância recorrente na infância apresenta diferentes fenótipos clínicos e a maior parte dessas crianças apresenta bom prognóstico. A introdução de tratamento de controle deve ser norteada pelos fatores de risco conhecidos para asma. O conhecimento das características clínicas e laboratoriais dos lactentes sibilantes pode auxiliar o diagnóstico de asma e a decisão terapêutica dos casos novos.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2012;35(2):71-77: Lactentes, sibilância, asma corticosteroide inalado.

Abstract

Objective: To study the profile of wheezing infants that started and remained medical follow-up in a reference clinic in the last ten years.

Methods: It is a descriptive study based on medical records from 195 wheezing infants (wheezing in the first 36 months of age) identified in a reference allergy clinic between 2001 and 2010 that remained being followed until the time of the survey. Clinical and laboratorial data were recorded, as well as treatments and clinical.

Results: From the 195 studied infants, 129 (66%) were males and the mean age of the first wheezing episode was 6±6 months. At the beginning of the follow-up 44% of the infants had been already hospitalized for respiratory disorders. According to the parents' report, 41% were exposed to tobacco smoke at home. Positive predicted index of asthma (IPA) was present in 122 (63%) infants. In the initial laboratorial evaluation, 20% had eosinophilia ($> 500/\text{mm}^3$) and 37% were sensitized to at least one inhaled allergen (skin prick test). Rhinitis was the most frequent comorbidity (57%). Medium dose of inhaled steroids was the most common initial treatment (30%) and controller medication was not prescribed for 30% of the infants. At the end of the follow-up, asthma was classified as intermittent in 57% of those with positive IPA and in 69% of those in negative IPA.

Conclusions: Children with recurrent wheezing have different clinical phenotypes and the majority of them have good prognosis. The introduction of controller medication should be guided by known asthma risk factors. The knowledge of clinical and laboratorial characteristics of wheezing infants may help the asthma diagnosis and the treatment of new cases.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2012;35(2):71-77: Infants, wheezing, asthma, inhaled steroid.

1. Especializando da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Departamento de Pediatria, UNIFESP-EPM.

2. Professor Adjunto da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Departamento de Pediatria, UNIFESP-EPM.

3. Professora da Faculdade de Medicina do ABC, Médica e Pesquisadora Associada à Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Departamento de Pediatria, UNIFESP-EPM.

4. Professor Titular, Livre Docente da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Departamento de Pediatria, UNIFESP-EPM.

Introdução

Sibilância é um sinal clínico inespecífico que traduz a passagem do fluxo turbulento de ar através de vias aéreas estreitadas ou parcialmente obstruídas, desencadeando vibrações das paredes brônquicas¹. Várias são as causas de sibilância na infância, como bronquiolite viral, fibrose cística, displasia broncopulmonar, anomalias congênitas, síndromes aspirativas e asma de início precoce, sendo essa última diagnosticada por exclusão.

A asma é caracterizada clinicamente por ataques repetidos de tosse, dispneia e sibilos secundários à obstrução aérea e ao aumento da responsividade brônquica a diferentes fatores desencadeantes, como exercícios, exposição a alérgenos e infecções virais². Entretanto, essa caracterização é mais difícil de ser utilizada em lactentes e pré-escolares que apresentam episódios recorrentes de tosse e/ou sibilância. Por isso muito esforço tem sido feito no sentido de determinar precocemente quais lactentes e pré-escolares sibilantes já são asmáticos, uma vez que não há exame ou teste preciso para essa finalidade³.

O *Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes* (EISL, Estudo Internacional de Sibilancias em Lactentes) foi desenvolvido para estudar o impacto da sibilância recorrente em lactentes no primeiro ano de vida, sua prevalência e fatores de risco associados⁴. Em São Paulo e Curitiba observou-se que 27% e 23% dos lactentes haviam apresentado três ou mais episódios de sibilância nos primeiros 12 meses de vida, respectivamente^{5,6}.

Como a maioria dos asmáticos inicia os sintomas na infância, conhecer o perfil desses pacientes e sua evolução clínica pode auxiliar na decisão terapêutica e na determinação do prognóstico. Poucos estudos, entretanto, já descreveram o perfil de evolução clínica de lactentes sibilantes acompanhados em serviços especializados. Esse estudo teve o intuito de analisar o perfil dos lactentes sibilantes que iniciaram e permanecem em acompanhamento em serviço especializado de alergologia nos últimos dez anos, conhecendo dados da história clínica, exames laboratoriais e tratamentos instituídos.

Método

Estudo retrospectivo descritivo, realizado em serviço de referência em alergia e imunologia (Ambulatório de Alergia da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria da UNIFESP-EPM), com base na revisão de prontuários de pacientes que iniciaram acompanhamento entre 2001 e 2010 por história de sibilância iniciada antes dos 36 meses de vida.

Foram excluídos os pacientes que abandonaram o acompanhamento há mais de dois anos ou os que receberam alta antes de setembro de 2008, por não ser possível contabilizá-los pela falta de um sistema de cadastramento eletrônico.

Foram analisados dados da anamnese, como antecedentes neonatais e familiares, doenças associadas, início e frequência das crises, internações, exposição a alérgenos, desencadeantes das exacerbações e diversos fatores de

risco para asma⁷. Avaliou-se também os seguintes exames realizados ao início do acompanhamento: radiografia de tórax, protoparasitológico, hemograma e teste cutâneo de leitura imediata para alérgenos inalantes (bateria composta por: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*, *Periplaneta americana*, *Blatella germanica*, epitélio de cão, epitélio de gato, mistura de fungos e *Aspergillus sp.*, além de controle positivo (histamina 10 mg/mL) e negativo (excipiente) (IPI-ASAC). A presença de pápula de induração com pelo menos 3 mm em seu diâmetro médio caracterizou o teste positivo. Consideramos como eosinofilia a contagem sérica de eosinófilos acima de 500 células/mm³¹⁸.

O tratamento instituído no início do acompanhamento também foi registrado, assim como o utilizado ao final do tempo de seguimento, com a respectiva classificação da gravidade da asma⁸.

Classificamos a dose do corticosteroide inalatório de acordo com as recomendações do GINA de 2010³¹, em baixa, média ou alta dosagem. Foram incluídos no mesmo grupo os que usavam agente β_2 agonista de curta ação regularmente e os que usavam agente β_2 agonista de longa ação.

O diagnóstico de provável asma foi realizado ao início do acompanhamento, de acordo com o índice preditivo de asma (IPA)⁷.

Segundo a natureza das variáveis estudadas foram usados testes paramétricos ou não-paramétricos empregando-se o pacote estatístico do Excel 2010. Em todos fixou-se em 5% o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

Resultados

Foram analisados os dados de 195 prontuários de pacientes, sendo 129 (66%) do gênero masculino. A média de idade do primeiro episódio de sibilância foi 6 $\pm$ 6 meses, sendo que 160 (83%) pacientes iniciaram os sintomas no primeiro ano de vida.

A média de idade na primeira consulta foi 18 $\pm$ 11 meses. Esse dado aponta ser de 12 $\pm$ 10 meses o tempo de retardo entre o início dos sintomas e encaminhamento a serviço especializado. A frequência de exacerbações e o número de internações antes do início do acompanhamento, assim como a frequência de consultas no serviço estão apresentados na Tabela 1.

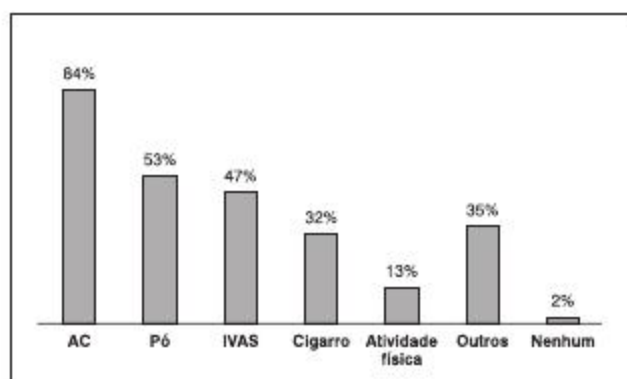
Exposição à fumaça de cigarro, a animais e a mofo no domicílio foi referido por 41%, 35% e 29% dos pais, respectivamente. Não referiram exposição a qualquer alérgeno e/ou irritantes/poluentes ambientais 31% dos pacientes.

Na primeira consulta perguntaram-se de forma ativa quais os agentes desencadeavam as exacerbações de sibilância na opinião do responsável pela criança. Os resultados são apresentados na Figura 1.

Do total, 122 (63%) pacientes apresentaram IPA positivo ao início do acompanhamento. Os antecedentes familiares, de asma e rinite, no pai, na mãe e nos irmãos são mostrados na Figura 2.

Tabela 1 - Características clínicas de lactentes sibilantes ao início do acompanhamento e frequência de consultas no serviço

Frequência das crises ao início do acompanhamento				
Até 3 (n)	3 a 6 (n)	6 a 12 (n)	≥ 12 (n)	
7% (11)	29% (49)	35% (58)	29% (49)	
Internações				
Nenhuma	1 ou 2		≥ 3	
56%	32%		12%	
Frequência de consultas no serviço especializado				
Intervalo > 3meses	3/3meses	2/2meses	mensais	quinzenais
11%	37%	35%	10%	7%



AC = Alterações climáticas, IVAS = Infecção de vias aéreas superiores.

Figura 1 - Principais desencadeantes de exacerbações de sibilância na opinião dos pais e/ou responsáveis

Oitenta por cento dos lactentes avaliados apresentavam alguma comorbidade. A frequência das principais comorbidades questionadas é apresentada na Figura 3.

Os antecedentes neonatais como peso de nascimento, idade gestacional, tipo de parto e os resultados dos principais exames laboratoriais solicitados são mostrados na Tabela 2.

O teste cutâneo de leitura imediata foi realizado em 101 pacientes, os quais foram divididos pela idade, antes ou depois de dois anos de vida ao realizarem os testes. O primeiro grupo apresentou teste cutâneo positivo em 26% dos pacientes testados, enquanto que o segundo grupo apresentou positividade em 52% dos casos. A Figura 4 mostra a porcentagem de sensibilidade aos alérgenos testados.

Dermatophagoides pteronyssinus (23,8%), *Dermatophagoides farinae* (18,8%) e *Blomia tropicalis* (10,9%) foram os alérgenos mais frequentemente encontrados.

A classificação de gravidade da asma ao final do seguimento, discriminada de acordo com a presença ou não de IPA é mostrada na Figura 5.

Em relação ao tratamento instituído na primeira avaliação do paciente, em 30% dos pacientes não se optou pela introdução de corticosteroide inalado contínuo. Este foi introduzido em baixa dosagem em 22% dos casos, em média em 30% dos casos e em alta dosagem em 9% dos casos. A associação com agente β^2 -agonista ou antileucotrienos foi instituída em 4% e 1% dos casos, respectivamente (Figura 6).

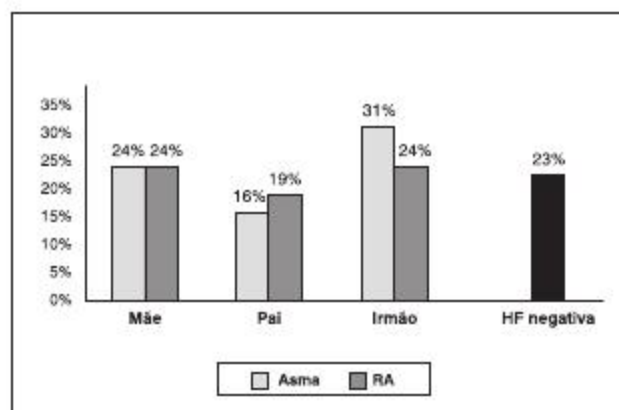
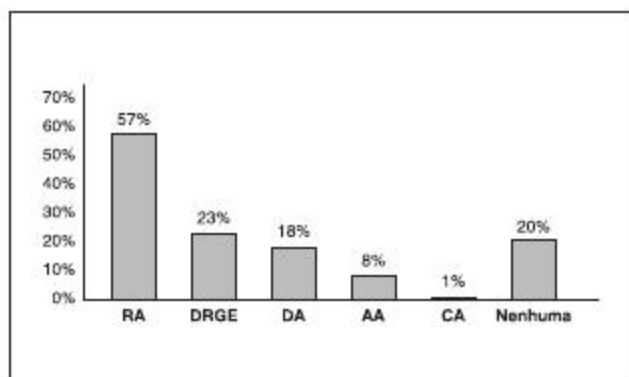

Figura 2 - História familiar (HF) de asma e rinite alérgica (RA) dos lactentes sibilantes avaliados

Tabela 2 - Antecedentes neonatais e exames laboratoriais de lactentes sibilantes

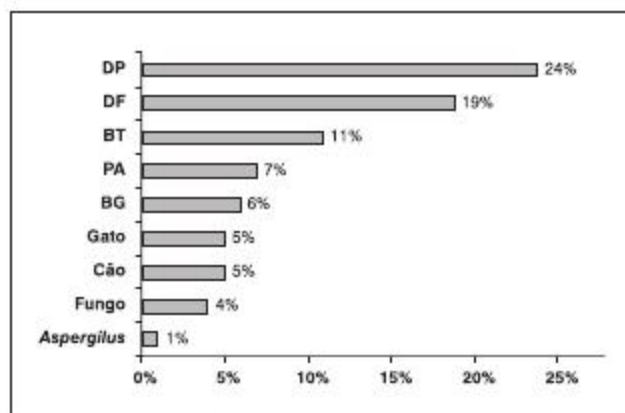
Antecedentes neonatais		
Peso de nascimento	< 2,5 kg (n = 19) 23%	≥ 2,5 kg (n = 65) 77%
Parto	Normal (n = 49) 43%	Cesariana (n = 65) 57%
Idade gestacional	Termo (n = 95) 77%	Pré-termo (n = 28) 23%
Exames laboratoriais		
PPF	Negativo (n = 67) 90%	Positivo (n = 7) 10%
Raio-x de tórax	Normal (n = 64) 96%	Alterado (n = 3) 4%
Eosinofilia	Ausente (n = 102) 80%	Presente (n = 26) 20%

PPF = Protoparasitológico.

No final do seguimento, 88 pacientes se encontravam na faixa etária menor de três anos. Os demais pacientes mantinham acompanhamento com diagnóstico de asma, e mais da metade deles não estava utilizando corticosteroide inalado. Apenas 11% faziam uso de corticosteroide em baixa dosagem, 17% em média dosagem, 8% em alta dosagem, 9% utilizavam associação com agente $\beta 2$ agonista e 2% antileucotrienos (Figura 6).



RA = rinite alérgica, DRGE = doença do refluxo gastroesofágico, DA = dermatite atópica, AA = alergia alimentar, CA = conjuntivite alérgica.

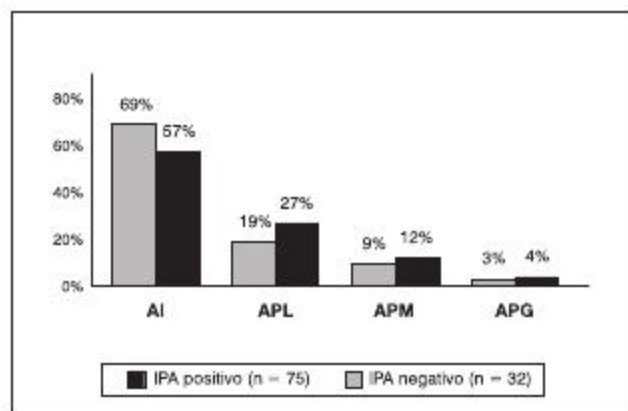
Figura 3 - Principais comorbidades apresentadas pelos lactentes sibilantes

DP = *Dermatophagoides pteronyssimus*, DF = *Dermatophagoides farinae*, BT = *Blomia tropicalis*, PA = *Periplaneta americana*, BG = *Blatella germanica*.

Figura 4 - Perfil de sensibilização dos lactentes sibilantes

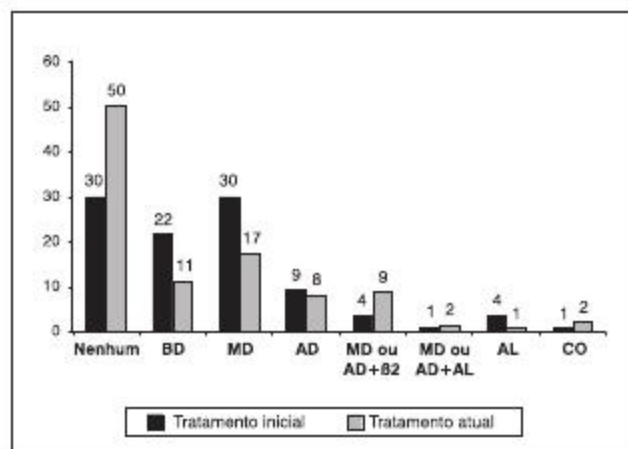
Discussão

Nesta avaliação de lactentes sibilantes acompanhados em serviço de referência pudemos descrever e observar diversas características importantes e clinicamente úteis. Nessa casuística encontramos predomínio do gênero masculino. Estudos já demonstraram que o gênero masculino é um fator de risco para sibilância na infância e, aponta-se o



AI = asma intermitente, APL = asma persistente leve, APM = asma persistente moderada, APG = asma persistente grave.

Figura 5 – Classificação da gravidade da asma ao final do período de seguimento, discriminada pelo índice preditivo de asma (IPA) avaliado ao início do acompanhamento



BD = corticosteroide inalado em dose baixa, MD = corticosteroide inalado em dose média, AD = corticosteroide inalado em dose alta, β2 = β2-agonista, AL = antagonista de receptor de leucotrieno, CO = corticosteroide oral.

Figura 6 – Tratamentos empregados ao início e término do seguimento

menor calibre das vias aéreas dos meninos ao nascimento como uma possível explicação para esse fato⁹.

Tanto a porcentagem do gênero masculino quanto a média de idade do primeiro episódio de sibilância aqui observados se assemelham a estudo populacional de prevalência realizado em São Paulo, onde 55% dos lactentes que apresentaram sibilância pelo menos uma vez no primeiro ano de vida eram do sexo masculino e a média de idade ao início foi de 53 meses⁵, à semelhança do observado por outros⁶.

O grande intervalo de tempo entre o primeiro episódio de sibilância e a chegada ao nosso serviço, de 12 meses em média, provavelmente reflita a dificuldade de acesso ao

especialista pela população que utiliza o sistema público de saúde e seguramente contribui para o retardo diagnóstico e da introdução de terapêutica específica.

A maioria dos casos acompanhados em nosso serviço iniciaram os sintomas antes de um ano de vida, condizendo com dados que a maior incidência de sibilância recorrente é encontrada nesse período¹⁰. Em nosso serviço 44% dos pacientes já haviam sido internados por problemas respiratórios antes da primeira consulta. Esse dado é contrastante com o estudo citado anteriormente, onde apenas 19% dos lactentes sibilantes haviam sido hospitalizados por bronquite⁵. Esse fato provavelmente se deve ao fato de estarmos em um serviço de referência, onde geralmente os casos mais graves são encaminhados.

O número de internações, a frequência de crises e a frequência de comparecimento às consultas nos mostram os prejuízos socioeconômicos, como faltas ao trabalho, faltas escolares, utilização de recursos de saúde, e outros custos que essa patologia pode gerar se não for bem conduzida desde o início.

A exposição à fumaça de cigarro pré e/ou pós-natal é um dos fatores de risco mais importantes para sibilância em lactentes, sendo também fator de risco significativo para asma^{6,11}. Os estudos existentes são controversos quanto à relação entre o contato precoce com animais de estimação e o desenvolvimento de sibilância na infância e ainda não existem dados suficientes para recomendar ou contraindicar a presença do animal no domicílio, a menos que a criança já seja sensibilizada ao animal^{6,11}. O mesmo, entretanto, não ocorre em relação à exposição precoce a fungos e umidade, que estão comprovadamente associados à sibilância no primeiro ano de vida¹¹.

Apesar de condições climáticas atípicas, como temperaturas extremas, estarem associadas a exacerbações na asma¹⁰, essa variante foi provavelmente superestimada pela opinião dos responsáveis. Ainda assim, os episódios de infecções de vias aéreas superiores (IVAS) foram apontados como desencadeantes por grande parte dos responsáveis, condizendo com os dados que mostram que os vírus respiratórios são responsáveis pela maioria das exacerbações de asma na infância¹⁰. Estudo realizado com asmáticos em outro serviço especializado na mesma cidade mostrou dados semelhantes, com alterações climáticas, poeira e IVAS respondendo respectivamente por 78,3%, 64,7% e 41,8% dos fatores desencadeantes relatados¹².

Revisão da literatura sobre fatores de risco associados à sibilância e asma na infância mostra que tanto atopia familiar quanto atopia pessoal são fatores de risco para asma subsequente¹¹. Lactentes com antecedentes pessoais de eczema ou rinite alérgica apresentam risco cinco vezes maior de sibilância persistente ou de início tardio¹³. Entre nossos pacientes, notamos que grande percentual apresenta história familiar ou história pessoal de atopia.

Estudos correlacionando peso de nascimento e risco de doença respiratória crônica são contraditórios, mostrando relação direta, inversa ou ausente entre essas variáveis¹⁴. No Brasil, estudo realizado em São Paulo (SP) mostrou que o baixo peso (< 2,5 kg) foi associado com sibilância,

possivelmente devido à função pulmonar reduzida nos lactentes pré-termos¹⁵.

Crianças nascidas de parto cesáreo parecem ter maior risco de desenvolver asma do que crianças nascidas de parto normal, particularmente os filhos de pais alérgicos¹⁶.

A radiografia de tórax é um exame subsidiário rotineiramente solicitado na avaliação de lactentes sibilantes. Apenas 4% dos nossos pacientes apresentaram alteração radiológica do tórax, sendo a atelectasia o achado mais frequentemente encontrado. Este baixo percentual de alterações poderia indicar que este exame é pouco útil. Entretanto, a radiografia de tórax é utilizada para investigação ou pesquisa de outras doenças que podem cursar com sibilância recorrente, como aspiração de corpo estranho, fibrose cística e displasia broncopulmonar, sendo já conhecido que a maioria dos pacientes asmático apresenta radiografia de tórax normal¹⁷.

A contagem de eosinófilos em sangue periférico é de importância relativa na abordagem inicial de um lactente sibilante, já que é considerado fator de risco para desenvolvimento de asma quando o valor supera 4% do total de glóbulos brancos em sangue periférico, em estudo realizado por Castro-Rodríguez⁷. Em nosso estudo, 20% dos pacientes apresentaram eosinofilia ao exame hematológico. É importante salientar, porém, que eosinofilia pode ocorrer em um grande número de doenças (leucemia, Síndrome de Wiskot-Aldrich, hipersensibilidade a drogas, gastroenterite eosinofílica, etc.), sendo um exame altamente inespecífico. A validade desse achado como fator de risco para asma ainda necessita ser confirmada em nosso meio, onde as prevalências de atopia e de parasitoses intestinais são distintas das encontradas no hemisfério norte. Com a finalidade de afastar parasitose intestinal, doença endêmica em nosso país, como causa de eosinofilia, o exame de protoparasitológico de fezes foi solicitado para 74 pacientes, revelando-se positivo em 9% dos casos.

Na literatura, alguns estudos correlacionam o grau de sensibilização encontrado no teste cutâneo de leitura imediata (tamanho da pápula) e níveis séricos de IgE específica para aeroalérgenos com a gravidade da asma¹⁹⁻²¹. Em estudo chinês recente¹⁹, a sensibilização a múltiplos alérgenos também foi associada à gravidade na asma^{19,22}. No entanto, outros estudos não encontraram esta correlação²³.

Observamos diferença na positividade do teste cutâneo de leitura imediata realizada nos menores de dois anos (26%) e nos maiores de dois anos de idade (52%). Estes resultados também são encontrados por outros autores, onde a positividade do exame aumenta com o aumento da idade do paciente, sendo consistentemente significativa a partir de quatro anos de idade²⁴.

Estudos nacionais já reportaram achados semelhantes aos nossos em relação ao perfil de sensibilização alérgica, apesar da porcentagem maior de positividade^{25,26}. Em estudo realizado em São Paulo observou-se positividade cutânea para *B. tropicalis* em 78% dos casos e para *D. pteronyssinus* em 77%²⁷. Em estudo realizado em Belo Horizonte com crianças com sintomas alérgicos, 86% apresentavam positividade para ácaros. A positividade isolada foi: *D. pteronyssinus*

(78%), *D. farinae* (74%), *B. tropicalis* (64%), *E. maynei* (47,3%), *L. destructor* (36%), *T. putrescentiae* (31%) e *G. domesticus* (23,3%)²⁸. No estudo PROAL (Projeto Alergia), realizado em cinco regiões do Brasil, onde foi avaliada a sensibilização a alérgenos inalantes pela determinação de IgE total e específica, os ácaros domiciliares também foram os mais frequentes, seguidos pelas baratas e gato³².

É importante ressaltar que estudos epidemiológicos demonstraram que a prevalência das espécies de ácaros se modifica dependendo das condições climáticas, da umidade, da temperatura e dos fatores nutricionais do ambiente^{29,30}. A menor sensibilidade encontrada em nossos pacientes pode ser justificada pela idade em que o teste cutâneo foi realizado, já que a maioria dos pacientes era lactente.

Admite-se que pelo menos 20% das crianças menores de dois anos de idade apresentam sibilância transitória, em parte relacionada ao tamanho das vias aéreas, predeterminado geneticamente, à coexistência de infecções virais das vias aéreas superiores, à exposição passiva ao tabagismo materno e a fatores genéticos^{9,33}. Acredita-se que um terço dos que iniciaram a sibilância antes dos três anos de vida com ela persistirão, e, dentre estes, 60% se manifestarão atópicos aos seis anos de vida⁹.

Observamos que a maioria dos pacientes com asma intermitente (69%) apresentava IPA negativo no início do acompanhamento. A persistência de doença crônica (asma persistente leve, moderada e grave) foi mais frequente entre os pacientes com o índice positivo (43% versus 31%, Figura 5). Estes dados reforçam a importância da realização do índice preditivo de asma nos lactentes com sibilância recorrente. Os resultados encontrados, entretanto, foram aquém do esperado e não indicam que o IPA seja um bom parâmetro para prever a persistência de sibilância em médio prazo nesses lactentes.

A porcentagem de pacientes em que não se prescreveu tratamento de controle, ao início do acompanhamento, foi de 30%. Este dado ressalta a necessidade de julgamento clínico criterioso para a introdução de corticosteroide inalado de uso diário, uma vez que, em geral, os lactentes sibilantes apresentam bom prognóstico e, mesmo em um serviço de referência, esta medicação não deve ser utilizada de forma indiscriminada. Além disso, as formas transitórias de sibilância parecem responder pouco ao tratamento com corticosteroide inalado. Em nossa opinião, a introdução de tratamento de controle para asma em lactentes deve ser norteada pelos fatores de risco conhecidos para asma.

A realização ou utilização de escores preditivos, como o IPA, podem auxiliar nas decisões clínicas. Estes escores, entretanto, ainda necessitam ser mais estudados, com validação para população local. É importante destacar que tais escores foram desenvolvidos, em sua maioria, em estudos epidemiológicos, em coortes de lactentes da população geral ou de risco para o desenvolvimento de asma e alergia, sendo que suas propriedades diagnósticas não são bem conhecidas em sub-grupos de lactentes sibilantes, como os pacientes de serviços de referência.

Por se tratar de estudo retrospectivo, onde foram revistos e analisados os prontuários dos pacientes, podem

ocorrer erros na interpretação das informações obtidas, mesmo com critérios bem definidos e discutidos entre os pesquisadores. Além disso, devemos considerar que a população aqui apresentada representa parcela especial de pacientes asmáticos, muitas vezes selecionados pelo próprio encaminhamento a um centro especializado no tratamento da asma, podendo interferir nos percentuais de gravidade e de doenças associadas à asma.

Em conclusão, acreditamos que o conhecimento das características clínicas e laboratoriais dos lactentes sibilantes pode auxiliar na investigação e decisão terapêutica dos casos novos.

Referências

1. Grumach AS. Alergia e Imunologia na Infância e Adolescência. Ed. Atheneu, São Paulo, 2ª Ed, 2009.
2. Illi S, von ME, Lau S, Niggemann B, Gruber C, Wahn U. Perennial allergen sensitization early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet* 2006; 368: 763-70.
3. Castro-Rodriguez JA. The Asthma Predictive Index: early diagnosis of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011; 11: 157-61.
4. Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes (EISL). Disponível em: http://www.respirar.org/pdf/eisl/eisl_visiondeconjunto.pdf
5. Dela Bianca AC, Wandalsen GF, Mallol J, Solé D. Prevalência e gravidade da sibilância no primeiro ano de vida. *J Bras Pneumol* 2010; 36(4): 402-9.
6. Chong Neto HJ, Rosário NA, Solé D, Mallol J. Prevalência de sibilância recorrente em lactentes. *J Ped (Rio J)* 2007; 83: 357-62.
7. 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(4 Pt1): 1403-6.
8. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. *Rev bras alerg imunopatol* 2006; 29: 222-45.
9. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995; 332(3): 133-8.
10. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008; 63(1): 5-34.
11. Dela Bianca AC, Wandalsen GF, Solé D. Lactente sibilante: prevalência e fatores de risco. *Rev bras alerg imunopatol* 2010; 33: 43-50.
12. Pastorino AC, Accioly AP, Lanzellotti R, Camargo AC, Jacob CM, Grumach AS. Asma - aspectos clínico-epidemiológicos de 237 pacientes de um ambulatório pediátrico especializado. *J Ped (Rio J)* 1998; 74: 49-58.
13. Rusconi F, Galassi C, Corbo GM, Forastiere F, Biggeri A, Ciccone G, et al. Risk factors for early, persistent, and late-onset wheezing in young children. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1617-22.
14. Jeong Y, Jung-Choi K, Lee JH, Lee HY, Park EA, Kim YJ, et al. Body weight at birth and at age three and respiratory illness in preschool children. *J Prev Med Public Health* 2010; 43(5): 369-376.
15. Benício MH, Ferreira MU, Cardoso MR, Konno SC, Monteiro CA. Wheezing conditions in early childhood: prevalence and risk factors in the city of São Paulo, Brazil. *Bull World Health Organ* 2004; 82: 516-22.
16. GINA under 5, 2009. Disponível em: <http://www.ginasthma.org/>
17. Lederman MH, Lotufo JR. Asma. In: Radiologia de tórax para pediatria - clínica de tórax para o radiologista. São Paulo, 2009. p. 7-21.
18. Kobayashi S, Inokuma S, Setogushi K, Kono H, Abe K. Incidence of peripheral blood eosinophilia and threshold eosinophil count for indicating hypereosinophilia - associated diseases. *Allergy* 2002; 57: 950-6.
19. Li J, Huang Y, Lin X, Zhao D, Tan G, Wu J, et al. Influence of degree of specific allergic sensitivity on severity of rhinitis and asthma in Chinese allergic patients. *Respir Res* 2011; 12: 95.
20. Borish L, Chipps B, Deniz Y, Gujrathi S, Zheng B, Dolan CM, et al. Total serum IgE levels in a large cohort of patients with severe or difficult-to-treat asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95: 247-53.
21. Siroux V, Oryszczyn MP, Paty E, Kauffmann F, Pison C, Vervloet D, et al. Relationships of allergic sensitization, total immunoglobulin E and blood eosinophils to asthma severity in children of the EGEA Study. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 746-51.
22. Simpson BM, Custovic A, Simpson A, Hallam CL, Walsh D, Marolia H, et al. Manchester Asthma and Allergy Study (NACMAAS): risk factors for asthma and allergic disorders in adults. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 391-9.
23. Sarpong SB, Karrison T. Skin test reactivity to indoor allergens as a marker of asthma severity in children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 80: 303-8.
24. Forte WC, et al. Testes cutâneos de hipersensibilidade imediata com o evoluir da idade. *J Ped (Rio J)* 2001; 77: 112-8.
25. Godinho R. Frequência de positividade em teste cutâneo para aeroalérgenos. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2003; 69: 824-8.
26. Moreira NS. Acarinos Pyroglyphidae e outros Sarcopitiformes em amostras de pó domiciliar em Belo Horizonte, MG. Belo Horizonte, 1975. Tese de Mestrado em Zoologia e Parasitologia, Instituto de Ciências Biológicas da UFMG.
27. Arruda LK, Rizzo MC, Chapman MD, Fernandez-Caldas E, Baggio D, Plattsmills T, et al. Exposure and sensitization to dust mite allergens among asthmatic children in São Paulo, Brazil. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 433-9.
28. Marques MC. Sensibilização a aeroalérgenos em crianças e adolescentes com manifestações alérgicas respiratórias. Belo Horizonte, 1998. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina UFMG.
29. Flechtman CH, Rosa AE. Estudo da fauna acarina da poeira domiciliar no Brasil. *Rev bras alerg imunopatol* 1980; 2: 91-4.
30. Medeiros JR, Figueiredo JR. Sensibilização a aeroalérgenos em indivíduos com asma brônquica e/ou rinite crônica em Salvador, Bahia. *Rev bras alerg imunopatol* 1997; 20(4): 143-54.
31. Global Initiative for Asthma (GINA) 2010. Disponível em: <http://www.ginasthma.org/>
32. Nasipitz CK, Solé D, Jacob CA, Sarinho E, Soares FJ, Dantas V, et al. Sensibilização a alérgenos inalantes e alimentares em crianças brasileiras atópicas, pela determinação in vitro de IgE total e específica - Projeto Alergia (PROAL). *J Ped (Rio J)* 2004; 80: 203-10.
33. Solé D. Sibilância na infância. *J Bras Pneumol* 2008; 34(6): 337-9.

Correspondência
Gustavo F. Wandalsen
Rua dos Otonis, 725
CEP 04025-002 - São Paulo, SP
E-mail: gfwandalsen@unifesp.br